



№ 2 (39), 2012 г.

ВЕСТНИК УРАЛЬСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЧЕСКОЙ НАУКИ

Главный редактор:

В.А. Черешнев, академик РАН и РАМН (г. Екатеринбург)

Заместители главного редактора:

В.Г. Климин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); С.М. Кутепов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Б.Г. Юшков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Ответственный секретарь:

С.Л. Леонтьев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Редакционная коллегия:

Н.А. Агаджанян, академик РАМН (г. Москва); Ф.И. Бадаев, д.м.н. (г. Екатеринбург);
А.Б. Блохин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); В.Н. Большаков, академик РАН (г. Екатеринбург);
О.В. Бухарин, член-корреспондент РАН, академик РАМН (г. Оренбург);
А.М. Дыгай, академик РАМН (г. Томск); В.Н. Журавлев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Н.В. Зайцева, член-корреспондент РАМН (г. Пермь); Ю.М. Захаров, академик РАМН (г. Челябинск);
О.П. Ковтун, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); М.И. Прудков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
И.М. Рощевская, д.б.н., профессор (г. Сыктывкар); К.В. Судаков, академик РАМН (г. Москва);
Р.М. Хаитов, академик РАМН (г. Москва); М.В. Черешнева, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
В.И. Шевцов, член-корреспондент РАМН (г. Курган);
А.П. Ястребов, член-корреспондент РАМН (г. Екатеринбург)

Редакционный совет:

Я.Б. Бейкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.А. Белкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
С.А. Берзин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Ф.Х. Камилов, д.м.н., профессор (г. Уфа);
Б.А. Кацнельсон, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Л.А. Ковальчук, д.б.н. (г. Екатеринбург);
С.А. Коротких, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.И. Кузьмин, к.м.н., доцент (г. Екатеринбург);
С.В. Кузьмин, д.м.н. (г. Екатеринбург); Л.П. Ларионов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Г.И. Ронь, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Содержание

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Калинин Е.П., Карпова И.А., Полякова В.А. О регуляции неферментативных превращений фибриногена или самосборки фибрина.....	9
Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В. Влияние церулоплазмينا на тромбоцитарное звено гемостаза при острой физической нагрузке.....	10
Ермолаева Е.Н., Сурина-Марышева Е.Ф. Влияние церулоплазмينا на состояние мембран эритроцитов при острых экстремальных воздействиях.....	11
Зурочка А.В., Зурочка В.А., Костоломова Е.Г., Добрынина М.А., Суховой Ю.Г., Гриценко В.А. Исследование антибактериальных свойств синтетических пептидов активного центра ГМ-КСФ, различных дефенсинов и веществ, полученных из супернатантов CD34+45- клеток предшественников гемопоэза.....	12
Макарова Н.А., Захаров Ю.М. Особенности регуляции эритропоэза при различных формах ишемической болезни сердца.....	13
Маркина А.В., Русаков М.Н., Спичак И.И. Некоторые региональные эпидемиологические и клинические характеристики гемофилии...	14
Сарайкин Д.А., Терзи М.С., Павлова В.И. Показатели периферической системы крови у юных тхэквондистов на предсоревновательном этапе тренировочного процесса.....	15
Сашенков С.Л., Алачева Л.В., Тишевская Н.В. Влияние арахидоновой кислоты и ее метаболитов на электрокинетические свойства эритроцитов.....	16

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Базарный В., Михайлова Н.П., Кочурова И.В., Исайкин А.И. Оценка влияния гиалуроновой кислоты на состояние гуморального иммунитета.....	18
Долгушин И.И., Тарабрина Ю.О., Колесникова А.А., Прокопьева О.Б. Оценка способности нейтрофилов и моноцитов больных сахарным диабетом 2 типа к формированию внеклеточных ловушек.....	19
Дрягин В.Г., Сумная Д.Б., Атманский И.А., Курзов Л.Г. Динамика иммунологического статуса у пациентов пожилого и старческого возраста при остеоартрозах до и после тотального эндопротезирования.....	20
Екимова О. И., Писклакова Т.П., Куренков Е.Л. Особенности иммунного статуса пациентов с единичными и первично-множественной формой базально-клеточного рака кожи.....	21
Кокшаров А.В., Банникова Л.П., Телешева Л.Ф. Оценка гуморального иммунитета детей с нарушением функции зрения, посещающих дошкольные образовательные организации компенсирующей направленности.....	22
Курзов Л.Г., Сумная Д.Б., Атманский И.А., Дрягин В.Г. Изменения иммунологического статуса у пациентов пожилого и старческого возраста при травме проксимального отдела бедра до и после тотального эндопротезирования.....	23
Марачева Н.М. Изучение параметров иммунной системы в зависимости от степени выраженности хронического посттравматического увеита у пациентов с проникающим ранением глазного яблока.....	24
Петров С.А., Тезелашвили Т.Н., Рухлова С.А., Антончик С.Л. Влияние цитокинов на термотопографическую картину органа зрения при первичной глаукоме.....	26
Решетников И.В., Квятковская С.В., Миркина Т.В., Смирнова Н.В., Цейликман В.Э. Соотношение между субпопуляциями лейкоцитов у больных ВИЧ-инфекцией.....	27
Савочкина А.Ю., Шишкова Ю.С., Смирнова Т.Г., Плеханова Е.В., Маркова В.А., Никушкина К.В., Куренков Е.Л. Роль кальциевых каналов в формировании нейтрофильных внеклеточных ловушек.....	28
Савочкина А.Ю., Долгушин И.И., Шишкова Ю.С., Смирнова Т.Г., Абрамовских О.С., Пегушина И.В. Участие цитоскелета в формировании нейтрофильных внеклеточных ловушек.....	29
Семенов М.В. Изучение влияния топических стероидов и фуросемида на состояние иммунной системы больных полипозным риносинуситом.....	30

PATHOPHYSIOLOGY OF BLOOD

Byshevsky A.Sh., Galyan, S.L., Kalinin E.P., Karpov I.A., Polyakov, V.A. On the regulation of non-enzymatic conversion of fibrinogen or fibrin self-assembly.....	9
Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V. Influence of ceruloplasmin on platelets link hemostasis under severe physical exertion.....	10
Ermolaeva E.N., Surina-Marysheva E.F. Influence of ceruloplasmin on condition of membranes red blood cells count and resistance under acute extreme impact.....	11
Zurochka A. V., Zurochka V.A., Kostolomova E.G., Dobrynina M.A., Sуховой Y.G., Gricenko V.A. Research of antibacterial properties of synthetic peptides of the active center GM-CSF, various defensins and the substances received from supernatants CD34+45 - cages of predecessors hemopoiesis.....	12
Makarova N. A., Zakharov Y.M. Features of erythropoiesis regulation in different ischemic heart disease forms.....	13
Markina A.V., Rusakov M.N., Spichak I.I. Some regional epidemiological and clinical characteristics of the hemophilia.....	14
Saraykin D.A., Terzi M.S., Pavlova V.I. Indicators of peripheral system of blood at young taekwondoers at a precompetitive stage of training process.....	15
Sashenkov S.L., Alacheva L.V., Tishevskaya N.V. Influence of arachidonic acid and its metabolites on electrokinetic properties of erythrocyte ...	16

PATHOPHYSIOLOGY OF IMMUNE SYSTEM

Bazarny V.V., Mikhailova N.P., Kochurova I.V., Isaikin A.I. Assessment of hyaluronic acid effect on humoral immunity.....	18
Dolgushin I.I., Tarabrina Yu.O., Kolesnikova A.A., Prokopyeva O.B. Assess the ability of neutrophils and monocytes of patients with type 2 diabetes to form of extracellular traps.....	19
Dryagin V.G., Sumnaya D.B., Atmanskiy I.A., Kurzov L.G. Dynamics of the immunological status of patients in elderly with osteoarthritis before and after total hip replacement.....	20
Ekimova O. I., Pisklakova T.P., Kurenkov E.L. Features of immune status of patients with single and primary- multiple forms of basal cell skin cancer.....	21
Koksharov A.V., Bannikova L.P., Telesheva L.F. Evaluation of children humoral immunity with impaired vision attending compensating direction preschool education organizations.....	22
Kurzov L.G., Sumnaya D.B., Atmanskiy I.A., Dryagin V.G. Changes in immune status in patients elderly with traumatic injuries of the hip joint before and after total hip replacement.....	23
Maracheva N.M. The study of the parameters of the immune system depending on the degree of severity of chronic posttraumatic uveitis in patients with penetrating wounds of the eyeball.....	24
Petrov S.A., Tezeshvili T.N., Ruhlova S.A., Antonchik S.L. Influence cytokines on temperature of the eye at the initial glaucoma.....	26
Reshetnikov I.V., Kvyatkovskaya S.V., Mirkina T.V., Smirnova N.V., Tselikman V.E. Parity between subpopulations of leucocytes at a hiv-infected patients.....	27
Savochkina A.Y., Shishkova Y.S., Smirnova T.G., Plechanova E.V., Markova V.A., Nikushkina K.V., Kurenkov E.L. The role of calcium channels in the formation of neutrophil extracellular traps.....	28
Savochkina A.Y., Dolgushin I.I., Shishkova Y.S., Smirnova T.G., Abramovskikh O.S., Pegushina I.V. Participation of cytoskeleton in the formation of neutrophil extracellular traps.....	29
Semenov M.V. Influence studying topical steroids and furosemide on a condition of immune system sick rhinosinusitis polypous.....	30
Tarabrina Yu.O., Kolesnikov O.L., Kolesnikova A.A., Orner I. Yu., Shatururova Yu.Yu. Assess of the relationship between indicators of carbohydrate and lipid metabolism and immune system activity in patients with type 2 diabetes.....	31
Tunova T.A., Zueva E.B. Studying of immune system and levels the oncological markers at women with mastopatia, living in the south ural region.....	32

Тарабрина Ю.О., Колесников О.Л., Колесникова А.А., Орнер И.Ю., Шамурова Ю.Ю. Оценка взаимосвязей между показателями углеводного и липидного обмена и активностью иммунной системы у больных сахарным диабетом 2 типа.....	31
Тцунова Т.А., Зуева Е.Б. Изучение иммунной системы и уровней онкомаркеров у женщин с мастопатией, проживающих в Южно-Уральском регионе.....	32

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

Алякринская М.Д. Исследование показателей перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха интубированных пациентов.....	34
Вербичкая В.С., Корпачева О.В. Реологические свойства крови в посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца.....	34
Говорова Н.В., Мангус А.Э. Неинвазивный биоимпедансный мониторинг кровообращения как основа прогноза закономерностей течения острого периода тяжелой черепно-мозговой травмы.....	36
Губайдуллин М.И., Зарков С.И. Оценка организационно-диагностических дефектов оказания медицинской помощи на госпитальном этапе пострадавшим в ДТП.....	37
Держинский Н.В., Львовская Е.И. Соотношение процессов свободно-радикального окисления липидов, белков, изменение содержания фосфолипидов у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.....	38
Долгих В.Т., Гольдзон М.А., Гириш А.О. Гемодинамические и метаболические нарушения у крыс при тяжелой термической травме и их коррекция.....	39
Епифанов В.Г. Особенности оказания неотложной медицинской помощи больным с фибрилляцией предсердий на догоспитальном этапе	40
Корпачева О.В., Вербичкая В.С. Генез нарушений ритмической функции сердца в раннем посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца.....	41
Марачева Н.М. Иммунопатологические варианты течения посттравматического увеита при проникающем ранении глазного яблока ...	42
Минюшкин П.И., Волосников Д.К. Изучение некоторых гемодинамических параметров у новорожденных детей с полиорганной недостаточностью.....	44
Нестеров М.И. Динамика липидного обмена после острой массивной кровопотери.....	45
Русаков В.В. Коррекция нарушений энергетического обеспечения сократительной функции сердца при тяжелой черепно-мозговой травме (экспериментальное исследование).....	46
Фархутдинов Р.Р., Кантюков С.А., Кривохижина Л.В., Нестеров М.И. Свободнорадикальное окисление в сыворотке крови при острой гемической гипоксии.....	47
Шкаредных В.Ю., Садова В.А., Кучин Д.Г., Сорвилов И.В. Ферритин в различных гуморальных средах больных в остром периоде черепно-мозговых травм при благоприятном течении, отеке головного мозга и воспалительных осложнениях.....	48

ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Волчегорский И.А., Рассохина Л.М., Мирошниченко И.Ю. Влияние отечественных производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на устойчивость к гипоксии, расстройства углеводного обмена и условно-рефлекторное обучение при аллоксановом диабете.....	50
Волчегорский И.А., Телешева И.Б. Возрастная динамика содержания прооксидантных металлов в спинном мозге человека.....	51
Зурочка В.А., Зурочка А. В., Костоломова Е.Г., Суховой Ю.Г. Сравнение влияния клеток фенотипа CD34+CD45dim, различных дефенсинов, солкосерила и синтетических пептидов активного центра ГМ-КСФ на процессы репарации кожной раны в эксперименте.....	52
Кантюкова Г.С., Хисматуллина З.Р., Фархутдинов Р.Р. Состояние процессов свободнорадикального окисления в очаге воспаления при акне и способы коррекции.....	53
Кантюков С.А. Интенсивность свободнорадикального окисления при ишемии печени.....	54
Кондратьев А.И. Острый коронарный синдром на фоне сахарного диабета 2 типа: клинико-патогенетические аспекты системного воспаления.....	55

PATHOPHYSIOLOGY OF EXTREME CONDITIONS

Alyakrinskaya M.D. The importance of the study of lipid peroxidation indicators in the condensate of exhaled air in intubated patients.....	34
Verbitskaya V.S., Korpacheva O.V. Blood rheological properties in a post-traumatic period of experimental heart contusion.....	34
Govorova N.V., Mangus A.E. Noninvasive bioimpedance monitoring circulation as a basis for prediction of progression acute period of severe traumatic brain injury.....	36
Gubaidullin M.I., Zarkov S.I. Diagnostic evaluation of organizational defects for medical assistance to the hospital stage road accident victims.....	37
Derzhinskij N.V., Lvovskaya E.I. The ratio of processes free radical oxidation lipids and proteins, changes in phospholipids content of patients with craniocerebral trauma.....	38
Dolgikh V.T., Goldzon M.A., Girsh A.O. Rat's hemodynamical and metabolism dysfunctions after hard thermal trauma and its correction.....	39
Epifanov V.G. Peculiarities of the emergency care rendering for the patients with atrial fibrillation at a pre-hospital stage.....	40
Korpacheva O.V., Verbitskaya V.S. Genesis of the heart rhythmic function disturbances in the early posttraumatic period of experimental myocardial contusion.....	41
Maracheva N.M. Immunopathological flow variants of posttraumatic uveitis in the cases of penetrating eye wound.....	42
Minochkin P.I., Volosnikov D.K. The investigation of some hemodynamic values in newborn infants with multiple organ failure.....	44
Nesterov M.I. Dynamics of lipid metabolism after acute massive blood loss.....	45
Rusakov V.V. Correction of energetic maintenance infringements of heart's contractile function after severe craniocerebral injury (experimental research).....	46
Farkhutdinov R.R., Kanyukov S.A., Krivokhizina L.V., Nesterov M.I. Free radical oxidation in the blood serum in acute haemic hypoxia.....	47
Shkarednyh V.Y., Sadova V.A., Kuchin D.G., Sorvilov I.V. Ferritin in various humoral among patients in the acute period of craniocerebral injuries in the congenial, swelling of the brain and inflammatory complications.....	48

TYPICAL PATHOLOGICAL PROCESS

Volchegorskii I.A., Rassokhina L.M., Miroshnicenko I.Yu. Influence of domestic 3-oxypyridine and succinic acid derivatives on resistance to hypoxia, disorders of a carbohydrate exchange and conditional learning in alloxan diabetes.....	50
Volchegorsky I.A., Telesheva I.B. Age-related changes in content of prooxidant metals in human spinal cord.....	51
Zurochka A. V., Zurochka V.A., Kostolomova E.G., Suchovey Y.G. Comparison of influence of cages of phenotype CD34+CD45dim, various defensins, solcoseryl and synthetic peptides of the active center GM-CSF on processes of a reparation of a skin wound in experiment.....	52
Kanyukova G.S., Khismatullina Z.R., Farkhutdinov R.R. Conditions of free radical oxidation processes in acne nidus and correction methods.....	53
Kanyukov S.A. Intensity of free radical oxidation in liver ischemia.....	54
Kondratiev A.I. Acute coronary syndrome with diabetes mellitus type 2: clinical and pathogenetic aspects of systemic inflammation.....	55
Korobov G.A., Morozov I.A. Sobenin I.A. Expression inflammatory agents tnf α and ccl18 in atherosclerotic plaque.....	56
Kurch N.M. Free-radical oxidation and antioxidant enzymes in the pancreas of rats with fetal alcohol intoxication.....	57
Lukina S.A., Timofeeva M.R., Volkova E.V. Role gabaergic system in realization amygdaloid influences upon surfactant and water balance of lungs.....	58
Orlov Y.P., Lukach V.N., Dolgikh V.T., Sobolev E.L., Ivanova A.M. The rheological properties of the blood and endothelial dysfunction when ischemia/reperfusion modeling.....	59
Osipenko A.B., Yastrebov A.P. Bone tissue regeneration and remodeling.....	61
Popov G.K. Astachova L.V. The functional activity of heart mast cells of adult rats under the influence of near infrared laser radiation.....	62
Potemkin A.V. Biochemical markers of inflammation process postimplantation purulent complications.....	63

Коробов Г.А., Морозов И.А., Собенин И.А. Экспрессия факторов воспаления TNF α и CCL18 в атеросклеротической бляшке.....	56
Курч Н.М. Свободнорадикальное окисление и активность антиоксидантных ферментов в поджелудочной железе крыс, алкоголизованных в пренатальном периоде	57
Лукина С.А., Тимофеева М.Р., Волкова Е.В. Роль ГАМК-ергической системы в реализации амигдалярных влияний на сурфактант и водный баланс легких	58
Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Долгих В.Т., Соболева Е.Л., Иванова А.М. Реологические свойства крови и эндотелиальная дисфункция при моделировании ишемии/реперфузии.....	59
Осипенко А.В., Ястребов А.П. Регенерация и ремоделирование костной ткани	61
Попов Г.К., Астахова Л.В. Функциональная активность тучных клеток сердца взрослых крыс под влиянием лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона	62
Потемкин А.В. Биохимические маркеры воспалительного процесса при постимплантационных гнойных осложнениях	63
Саенко А.Е., Жуковская Е.В., Волкова К.Б., Пешикова М.В. Роль метаболического дистресс-синдрома в формировании летальности у детей со злокачественными заболеваниями крови и новообразованиями, получающих лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии.....	64
Сумеркина В.А. Влияние ацетилсалициловой кислоты на прозрачность хрусталика <i>in vitro</i>	65
Уракова М.А. Метаболические функции и водный баланс легких при экспериментальном антифосфолипидном синдроме.....	66
Фархутдинова Л.В. Роль свободнорадикальных процессов в крови в формировании функционального состояния у детей с респираторной патологией.....	67

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Астахова Л.В. Влияние лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона на сердечный цикл взрослых крыс	68
Миночкин П.И., Волосников Д.К. Изучение особенностей ЭКГ у новорожденных детей с полиорганной недостаточностью	69
Наумов Д.В. Особенности полиморфизма генов ангиотензина 1 и 2 у мужчин с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.....	70
Першина Т.А., Спицин А.П. Особенности перфузии и гемодинамики у студентов младших курсов с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии в условиях стресса	71
Сазонова М.А., Желанкин А.В., Иванова М.М., Орехов А.Н., Постнов А.Ю. Анализ митохондриальной мутации A1555G в тотальных гомогенатах атеросклеротических поражений	72
Сазонова М.А., Желанкин А.В., Иванова М.М. Уровень гетероплазмии митохондриальной мутации C5178A в тотальных гомогенатах пораженной атеросклерозом интимы аорты	73
Сафронова Э.А. Влияние нитроглицерина на показатели хемилуминесценции сыворотки и цельной крови и вариабельности сердечного ритма у больных со стабильной стенокардией.....	74
Сафронова Э.А. Корреляционные взаимосвязи между показателями липидного обмена, хемилуминесценции сыворотки, цельной крови и вариабельности сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца.....	75

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Альтман Д.Ш., Давыдова Е.В., Светлакова В.А. Сосудистые когнитивные расстройства и биохимические маркеры повреждения нервной ткани при хронической ишемии головного мозга у ветеранов современных боевых конфликтов.	77
Альтман Д.Ш., Давыдова Е.В. Мукозальные эффекты общей аэрокриотерапии при ранних формах хронической ишемии мозга у ветеранов современных военных конфликтов.	78

Saenko A.E., Zhukovskaya E.V., Volkova K.B., Peshikova M.V. The role of metabolic distress-syndrome in the formation of lethality for children with malignant blood diseases and tumors, receiving treatment in department of resuscitation and intensive therapy	64
Sumerkina V.A. The influence of acetylsalicylic acid on lens transparency <i>in vitro</i>	65
Urakova M.A. Metabolic functions and water balance of lung in experimental anhtiphospholipid syndrom	66
Farkhutdinova L.V. The role of free radical processes in blood in the formation of functional status in children with respiratory disorders.....	67

PATHOPHYSIOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

Astachova L.V. Effect of near infrared laser radiation on cardiac cycle in adult rats.....	68
Minochkin P.I., Volosnikov D.K. The investigation of ekg features in newborn infants with multiple organ failure	69
Naumov D.V. The features of angiotenzin 1 and 2 gene polymorphisms at the men with metabolic syndrom in combination with paroxysmal form of atrial fibrillation	70
Pershina T.A., Spitsin A.P. Perfyssion and hemodynamics in junior students with a hereditary history of arterial hypertension during stresses.....	71
Sazonova M.A., Zheankin A.V., Ivanova M.M., Orekhov A.N., Postnov A.Yu. The analysis of mitochondrial mutation a1555g in total homogenates of atherosclerotic lesions	72
Sazonova M.A., Zhelankin A.V., Ivanova M.M. Heteroplasmy level of mitochondrial mutation c5178a in total homogenates of intima aorta damaged by atherosclerosis.....	73
Safronova E.A. Effect of nitroglycerin on the indicators of the chemiluminescence of serum and whole blood and heart rate variability in patients with stable angina.....	74
Safronova E.A. Correlation relationship between indicators of lipid metabolism, chemiluminescence of serum, whole blood and heart rate variability in patients with coronary heart disease	75

PATHOPHYSIOLOGY OF THE NEUROENDOCRINE SYSTEM

Altman D.S., Davydova E.V., Svetlakova V.A. Vascular cognitive impairment and biochemical markers of nervous tissue injury in chronic ischemia brain in veterans of modern military conflict.....	77
Altman D.S., Davydova E.V. Mucosal effects of the general cryotherapy at early forms of chronic brain ischemia in veterans of modern military conflicts	78
Blyudenov D.N., Bakardjjeva A.N., Novikova O.S., Schyurova E.N. Investigation of structural and functional state of kidneys in patients with spinal cord injury.....	79
Vakhnin V.A., Brjuhin G.V. Influence of chronic defeat of a liver of mother of an alcoholic origin on cognitive function of posterity	80
Panachev I.V., Vinogradov D.B., Babin K.A., Izarovsky B.V. Features of free-radical oxidation in delirium tremens touchand types motornym polyneuritis	81
Samuseva N.L., Vysokogorskii V.E. The effect of prenatal alcohol intoxication on the level of thyroid hormones in the offspring of rats	82
Khasanova V.V., Krupitskaya L.L., Popova A.S., Shevlukova T.P., Solomatova T.V., Gornostaeva A.B., Kozochkin D. A. Features of oxidative stress in conjunction of regurgitation and hyperexcitability syndroms in newborns.....	83

PATHOPHYSIOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Barskaya L.O., Khramykh T.P., Poluektov V.L. The acute injury to the gaster after extended hemihepatectomy	85
Gizatulina G.M., Petrov S.A. Communication pathology of bodies of digestion and myopia at students.....	86

Блюденев Д.Н., Бакарджиева А.Н., Новикова О.С., Шурова Е.Н. Исследование структурно-функционального состояния почек у больных с позвоночно-спинномозговой травмой	79
Вахнин В.А., Брюхин Г.В. Влияние хронического поражения печени матери алкогольного генеза на когнитивную функцию потомства	80
Паначёв И.В., Виноградов Д.Б., Бабин К.А., Изаровский Б.В. Особенности свободно-радикального окисления при алкогольном делирии с сенсорным и моторным типами полиневрита	81
Самусева Н.Л., Высокогорский В.Е. Эффект пренатальной алкогольной интоксикации на уровень тиреоидных гормонов у потомства крыс	82
Хасанова В.В., Крупицкая Л.И., Попова А.С., Шевлюкова Т.П., Соломатова Т.В., Горностаева А.Б., Козочкин Д.А. Особенности окислительного стресса при сочетании синдромов срыгивания и гипервозбудимости у новорожденных	83

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Барская Л.О., Храмых Т.П., Полуэктов В.Л. Острое повреждение желудка после расширенной гемигепатэктомии	85
Гизатулина Г.М., Петров С.А. Связь патологии органов пищеварения и миопии у студентов	86
Казимирова А.А., Горелик Г.Л. Сравнительная морфологическая характеристика вариантов хронического атрофического гастрита с иммунопатологическим компонентом	87
Калинина О.В., Панфилова Т.В., Красиков С.И., Фролов Б.А. Милиацин как гепатопротектор: механизм защиты и ее сравнительная эффективность	88
Наумова О.В. Участие матричных металлопротеиназ в механизмах формирования НПВП-гепатопатии у больных остеоартрозом	89
Неклюдова В.В., Косарева П.В., Самodelкин Е.И., Кульневская М.Н., Никитин С.В., Шинкарник О.В. Морфологические параметры слизистой оболочки желудка беспородных белых крыс	90
Никитин С.В., Неклюдова В.В., Косарева П.В., Самodelкин Е.И., Кульневская М.Н., Шинкарник О.В. Результаты морфометрических исследований слизистой оболочки желудка пациентов с хроническим гастритом	91
Степанов О.Г. Синдром раздраженного кишечника у детей: патогенетические аспекты	92

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Андриевских И.А., Лукин О.П., Давыдов И.В. Иммунокоррекция в комплексе подготовки больных к коронарному шунтированию	94
Ленгина М.А. Патологические особенности течения раневого процесса слизистой полости носа в раннем послеоперационном периоде	95
Лукин О.П., Андриевских И.А., Погорелов Д.Е. Патологические особенности мультивазальных артериальных поражений и хирургическая профилактика коронарных катастроф	96
Погорелов Д.Е. Патологические особенности коллатеральной компенсации и выбора объема коронарной реваскуляризации	97
Потемкин А.В. Корреляция клинических проявлений и иммунобиохимических показателей у больных с постимплантационными гнойными осложнениями	98
Смирнов Д.М., Крохин А.А., Дераз А.М.М., Куватов А.Г. Новый подход в оценке риска формирования наружных панкреатических свищей после панкреатодуоденальной резекции	99
Смирнов Д.М., Крохин А.А., Куватов А.Г. Использование уровней прокальцитонина и бактериальных эндотоксинов плазмы для прогнозирования ранних интраабдоминальных инфекционных осложнений оперативного лечения заболеваний поджелудочной железы	100
Филатов В.В. Оптимизация лечения осложненных форм язвенной болезни в послеоперационном периоде	101

Kazimirova A.A., Gorelic G.L. Comparative morphological characteristics of variants of chronic atrophic gastritis with immunopathological component	87
Kalinina O.V., Panfilova T.V., Krasikov S.I., Frolov B.A. Miliacin as a hepatoprotector: the mechanism of protective action and comparative effectiveness	88
Naumova O.V. The participation of matrix metalloproteinases in formation of nsaid-hepatopathy at the patients with osteoarthritis	89
Neklyudova V.V., Kosareva P.V., Samodelkin E.I., Kulnenskaya M.N., Nikitin S.V., Shinkarik O.V. Morphometric parameters of outbred white rats' gastric mucosa, used for experimental purposes	90
Nikitin S., Neklyudova V., Kosareva P., Samodelkin E., Kulnenskaya M., Shinkarik O. Results of morphometric investigations of stomach mucous membrane of the patients with chronic gastritis	91
Stepanov O.G. Irritable bowel syndrome on children: pathogenic aspects	92

PATHOPHYSIOLOGY OF SURGICAL DISEASES

Andrievskich I.A., Lukin O. P, Davydov I.V. Immunological correction in a complex of preparation of patients to coronary shunting	94
Lengina M.A. Pathophysiological features of the current of the wound process of the mucous nasal cavity in the early postoperative period	95
Lukin O.P., Andrievskich I.A., Pogorelov D.E. Pathophysiological features multivesels arterial defeats and surgical preventive maintenance of coronary accidents	96
Pogorelov D.E. Pathophysiological features of collateral compensation and selection of the volume of coronary revascularization	97
Potemkin A.V. Correlation of clinical manifestations and immune – biochemical parameters in patients with postimplantation purulent complications	98
Smirnov D.M., Krokhin A.A., Deraz A.M.M., Kuvatov A.G. Novel risk index is diagnostic predictor of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenal resection	99
Smirnov D.M., Krokhin A.A., Kuvatov A.G. Usefulness of plasma procalcitonin and endotoxins measurement for predicting early postoperative infectious complications in patients undergoing pancreatic surgery	100
Filatov V.V. Optimization of the treatment of complicated forms of peptic ulcer during the post-operative period	101

PATHOPHYSIOLOGY REPRODUCTIVE FUNCTION

Kazachkov E.L., Voropaeva E.E., Kazachkova E.A. Pathomorphological spontaneous interruption of pregnancy of early terms	102
Laskov D.S., Sizonenko M.L., Brjuhin G.V. Of spermatogenic epithelium in the offspring of female rats with experimental chronic liver disease of alcoholic origin	103
Nikolenko L.A., Golovneva E.S., Alehin D.I., Goloschapova G.A. Level of progesterone and magnesium in pregnant women with manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia	104
Peshikov O.V. The hormonal profile of women with positive therapeutic effects in mild case of climacteric	105
Rudenco M.G. The anemia is the factor of risks of the puerperal endometritis	106

STRESS AND DISEASE OF ADAPTATION

Bryndina I.G., Bagautdinov M.R., Vasil'eva N.N., Krivonogova Iu.A., Shalagina M.A. Ceramides in skeletal muscle, liver and lung of rodents in long-term emotional stress and simulated microgravity	108
Gizatullina E.A., Bryndina I.G. Retina ceramides at chronic psychoemotional stress in rats with different stress resistance	109
Kazakova M.V. Mechanisms of regulation of alveolar macrophages bactericidal activity in the conditions of chronic emotional stress	110
Nikonov A.A. Jr., Safronov A.A., Nikonov A.A. Stress-induced macrophage function disturbance in trauma surgery	111
Plechanova E.V., Sinitsky A.I., Mezentseva E.A., Orner I. Yu., Markova V.A., Popov S.V., Nikitina A.A., Kolbin I.A. The changes in the functional status	

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Казачков Е.Л., Воропаева Е.Е., Казачкова Э.А. Патоморфология самопроизвольного аборта ранних сроков	102
Ласков Д.С., Сизоненко М.Л., Брюхин Г.В. Характеристика сперматогенного эпителия у потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени алкогольного генеза	103
Николенко Л.А., Головнева Е.С., Алехин Д.И., Голощапова Ж.А. Уровень прогестерона и магния у беременных женщин с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани	104
Пешиков О.В. Гормональный профиль у женщин с положительным терапевтическим эффектом климактерического синдрома легкой степени	105
Руденко М.Г. Анемия как фактор риска пуэрперального эндометрита	106

СТРЕСС И БОЛЕЗНИ АДАПТАЦИИ

Брындина И.Г., Багаутдинов М.Р., Васильева Н.Н., Кривоногова Ю.А., Шалагина М.А. Церамиды скелетных мышц, печени и легких грызунов при хроническом эмоциональном стрессе и моделированной невосемости	108
Гизатуллина Е.А., Брындина И.Г. Церамиды сетчатки глаза при хроническом психоэмоциональном стрессе у крыс с разной стрессрезистентностью	109
Казакова М.В. Механизмы регуляции бактерицидной активности альвеолярных макрофагов в условиях хронического эмоционального стресса	110
Никоноров А.А. мл., Сафронов А.А., Никоноров А.А. Стрессиндуцированное нарушение макрофагальной функции при травматологической операции	111
Плеханова Е.В., Синицкий А.И., Мезенцева Е.А., Орнер И.Ю., Маркова В.А., Попов С.В., Никитина А.А., Колбин И.А. Изменения функционального статуса нейтрофилов при экспериментальном стрессе микробной и немикробной этиологии у животных	112
Стрельников И.В., Цейликман В.Э., Козочкин Д.А. Мишарина М.Е., Цытович А.Л., Чарная Л.Ф., Попов С.В. Влияние предварительной 3 дневной гипокинезии на глюкокортикоид-зависимые изменения поведенческой активности и свободно-радикального окисления в различных отделах головного мозга	113
Сурина-Марышева Е.Ф., Соловьева Е.В. Функциональное состояние и адаптивные резервы хоккеистов 15-16-ти лет в соревновательный период	114

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИИ

Камилов Ф.Х., Меньшикова И.А., Фаршатова Е.Р., Бикметова Э.Р., Иванова Г.В., Мустаева Л.М. Патогенетические механизмы остеотоксического действия хлорсодержащих углеводородов	116
Киреева Г.Н., Малахова С.И., Каримова И.П., Жуковская Е.В. Состояние здоровья детей, проживающих в населенных пунктах Челябинской области, подвергшихся техногенному радиационному воздействию	117
Лебедева Е.Н., Красиков С.И. Изменение адипокиновой регуляции под влиянием химических факторов окружающей среды	118
Малыар К.В., Попова Н.В. Роль климатогеографических и экологических триггерных факторов в формировании и развитии отдельных болезней органов дыхания	119
Трофимова Н.В., Макаренко О.Н., Колесников О.Л., Колбин И.А. Оценка степени изменения фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов при инкубации с углеродными нанотрубками	120
Чукина Т.Ю., Малыар К.В. Роль экологических факторов в развитии злокачественных новообразований у жителей Челябинска	121

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Важенин А.В., Яйцев С.В., Васильева Е.Б., Сырчинова Е.А. Радионуклид-

of animal neutrophils in experimental stress of microbial and non-microbial etiology	112
Sterlnikov I.V., Tseylikman V.E., Kozochkin D.A., Misharina M.E., Chitovich A.L., Charnaya L.F., Popov S.V. Effect of pre-3-day hypokinesia on glucocorticoid-dependent changes of behavioral activity and free radical oxidation in various parts of the brain	113
Surina-Marysheva E.F., Solovyova E.V. 15-16 years old ice-hockey players' functional condition and adaptive reserves during a competitive period	114

PATHOLOGICAL PROBLEMS OF ECOLOGY

Kamilov F.H., Menshikov I.A., Farshatova E.R., Bikmetova E.R., Ivanov G.V., Mustaeva L.M. Mechanisms of pathogenesis osteotoksicheskogo chlorinated hydrocarbons	116
Kireeva G.N., Malahova S.I., Karimova I.P., Zhukovskaya E.V. Health status of children living in areas chelyabinsk region affected by radiation exposure technogenic	117
Lebedeva E.N., Krasikov S.I. Change adipokine regulation under the influence of environmental chemical factors	118
Malyar K.V., Popova N.V. The role of the climate-geographic and ecological risk factors in shaping and development of the some diseases organ breathings	119
Trofimova N.V., Makarenko O.N., Kolesnikov O.L., Kolbin I.A. Influence of incubating neutrophil granulocytes with cnts on phagocytic activity of the granulocytes	120
Chuksina T.Yu., Malyar K.V. The role of the ecological factors in development of the cancer beside chelyabinsk's inhabitants	121

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT

Vazhenin A., Yaitsev S., Vasilyeva E., Syrchikova E. Radionuclide diagnostics and radionuclide therapy are modern perspective direction of the development nuclear medicine in southern ural	123
Volkova T.N., Zhdanova E.V., Bragin A.V. Pathogenetic substantiation of application of laser radiation for treatment of destructive forms of a periodontitis in multirroot	124
Gizinger O.A., Semenova I.V., Ziganshin O.R., Nikushkina K.V. The studies of clinical and immunological efficiency of local low-frequency ultrasonic radiation at complex treatment of candidial infection	124
Golovneva E.S., Kravchenco T.G., Kudrina M.G., Gughyna A.O., Popov G.K. Local effects of systemic high intensive laser radiation	126
Kazantsev A.A., Osipenko A.V. Pathophysiological study of thermographic features of diffuse fibrocystic mastopathy	127
Kazachkova A.E., Spichak I. I., Peshikova M.V. The biochemical safe of x-ray irradiation haemocomponents for preventive maintenance of transfusion-associated graft versus host disease	128
Korneeva M.V., Zhdanova E.V., Bragin A.V. Pathogenetic explanation of medical correction of the afteroperation term in patients with chronic periodontitis complicated of the iron deficiency	129
Korchagina Y.A. Dynamics of change of level of hemoglobin at children with tumoral defeat of the brain against application additional nutritional supports	130
Korshun A.V., Korkmazov M.J. At the present stage the research of function of an auditory analyzer for carrying of cochlear implantation ..	131
Koshel' E.O., Markina O.V., Kvyatkovskaya S.V., Kotlyarova E.Y., Uzlova T.V. Differential calculation of leukocytes of an umbilical blood by means of system cytodiff	132
Mitrofanov K.Y., Korobov G.A., Orekhov A.N., Postnov A.Y., Sobenin I.A. Quantitative analysis of the human mitochondrial genome mutation g12315a with real-time pcr	133
Popova N.V., Korkmazov M.Yu. Importance of the mathematical analysis in determination activate and pathogenesis mechanism allergic rhinitis	134
Ryabinin V.E., Polevshikova E.E., Popkov P.N. Development of artificial life support systems and cell therapy for treatment of liver diseases ..	135

ная диагностика и терапия как современное перспективное направление развития ядерной медицины на Южном Урале.....	123
Волкова Т.Н., Жданова Е.В., Брагин А.В. Патогенетическое обоснование лазерного излучения для лечения деструктивных форм пародонтитов в многокорневых зубах.....	124
Гизингер О.А., Семёнова И.В., Зиганшин О.Р., Никушкина К.В. Исследование клинико - иммунологической эффективности ультразвуковых воздействий низкой частоты в комплексной терапии вульвовагинального кандидоза.....	125
Головнева Е.С., Кравченко Т.Г., Кудрина М.Г., Гужина А.О., Попов Г.К. Локальные эффекты системного лазерного облучения повышенной мощности.....	126
Казанцев А.А., Осипенко А.В. Патофизиологическое обоснование тепловизионной характеристики диффузной фиброзно-кистозной мастопатии.....	127
Казачкова А.Е., Спичак И.И., Пешикова М.В. Биохимическая безопасность рентгеновского облучения компонентов крови для профилактики развития посттрансфузионной реакции-трансплантат-против-хозяина.....	128
Корнеева М.В., Жданова Е.В., Брагин А.В. Патогенетическое обоснование коррекции послеоперационного периода у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на фоне дефицита железа.....	129
Корчагина Я.А. Динамика изменения уровня гемоглобина у детей с опухолевым поражением головного мозга на фоне применения дополнительной нутритивной поддержки.....	130
Коршун А.В., Коржмазов М.Ю. Исследование функции слухового анализатора для проведения кохлеарной имплантации на современном этапе.....	131
Кошель Е.О., Маркина О.В., Квятковская С.В., Котлярова Е.Ю., Узлова Т.В. Дифференциальный подсчет лейкоцитов пуповинной крови с использованием системы CYTODIFF.....	132
Митрофанов К.Ю., Коробов Г.А., Орехов А.Н., Постнов А.Ю., Собенин И.А. Количественный анализ мутации митохондриального генома человека G12315A с помощью метода ПЦР реального времени.....	133
Попова Н.В., Коржмазов М.Ю. Значение математического анализа в определении пусковых и патогенетических механизмов аллергических ринитов.....	134
Рябинин В.Е., Полевщикова Е.Е., Попков П.Н. Разработка систем искусственного жизнеобеспечения и клеточной терапии для лечения заболеваний печени.....	135
Созонова Н.С., Баркова Э.Н. Неинвазивный способ дифференциальной диагностики нарушений обмена железа при беременности.....	136
Хоружев А.Г. Система мониторинга двигательного возраста у студентов-медиков в зависимости от их группы физической и функциональной подготовки.....	137
Цейликман О.Б., Губкин Д.А., Лапшин М.С., Маюрова Т.В., Голодный С.В. Ксантинооксидаза как ранний маркер окислительного стресса у конькобежцев-спринтеров.....	139
Чукурина Т.Ю., Яйцев С.В., Мозерова Е.Я., Гуз А.О. Эффективность применения циклоферона в предупреждении лучевых эпителиитов на фоне химиолучевой терапии рака орофарингеальной зоны.....	140
Ястребов А.П., Гребнев Д.Ю., Маклакова И.Ю. Экспериментальное обоснование использования сочетанной трансплантации стволовых клеток для коррекции регенерации быстрообновляющихся тканей после лучевого повреждения.....	141

Sozonova N.S., Barkova E.N. Noninvasive method of differential diagnostics of infringements of the iron exchange at pregnancy.....	136
Khoruzhey A.G. The monitoring system motor age of the medical students in groups according to their physical and functional training.....	137
Tseylikman O.B., Gubkin D.A., Lapshin M.S., Mayurova T.V., Golodnii S.V. Xanthine oxidase as the early marker of oxidizing stress at skaters-sprinters.....	139
Chuksina T. Yu., Yaitsev S.V., Mozerova E. Ya., Guz A.O. Efficiency of cycloferon in prevention of radiation mucositis during chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer.....	140
Iastrebov A.P., Grebnev D.Y., Maklakova I.J. Experimental study on the use of combined stem cell transplantation for correction of tissue regeneration rapidly renewable after radiation damage.....	141

TEACHING OF PATHOPHYSIOLOGY

Vorgova L. On the question of teaching in the pathophysiology of GER GBOU Chelyabinsk State Medical Academy, the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation.....	142
---	-----

ПРЕПОДАВАНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Воргова Л.В. К вопросу о преподавании патофизиологии в ГБОУ ВПО Челябинская Государственная Медицинская Академия министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.....	142
--	-----

Адрес редакции: 620014, Екатеринбург, ул. 8 Марта, 12-А, оф. 917. Тел./факс (343) 310-03-06.

Эл. почта vestnik-ural@mail.ru, vestnik-ural@yandex.ru, www.elibrary.ru

Издатель: Автономная некоммерческая организация «Редакция журнала “Вестник уральской медицинской академической науки”»

Свидетельство о регистрации ПИ №ФС77-46390 от 01 сентября 2011г.

Сдано в набор 19.03.12. Подписано в печать 10.04.12. Формат 60x84 1/8.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 10,3. Уч.-изд. л. 11. Тираж 500 экз.

Типография «Артикул», г. Екатеринбург, ул. Декабристов, 20, тел. (343) 251-61-75.

Все права защищены.

Перепечатка материалов и использование их в любой форме, в том числе и в электронных СМИ, возможны только с разрешения редакции.

ГЕННАДИЙ КОНСТАНТИНОВИЧ ПОПОВ

(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Геннадий Константинович Попов окончил Челябинский медицинский институт в 1955 году. После окончания института поступил очным аспирантом на кафедру патофизиологии, где и работает по настоящее время. За этот период он прошел все ступени научного работника: ассистент, доцент, профессор и заведующий кафедрой (с 1970 по 1996 год). В 1995 году его выбирают членом-корреспондентом РАЕН, в 1997 году Г.К. Попову присваивают почетное звание заслуженного деятеля науки Российской Федерации, в этом же году он становится академиком Международной академии наук. Сейчас Геннадий Константинович занимает должность профессора-консультанта кафедры патологической физиологии ЧелГМА и является заместителем директора по научно-исследовательской работе ГБУЗ ЦОСМП «Челябинского государственного института лазерной хирургии».

Геннадий Константинович успешно сочетает педагогическую деятельность с научной работой, он зарекомендовал себя как пытливый и настойчивый исследователь, имеющий широкий научный кругозор. В 1960 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Двигательная реакция тонкого кишечника на внутриартериальное и внутривенное введение гипертонического раствора хлористого натрия», а в 1970 году — докторскую диссертацию: «Роль гипоталамуса в регуляции эритропоэза».

Основные научные труды Геннадия Константиновича Попова посвящены патологии кроветворной системы, исследованию механизмов нарушения регуляции в системе кроветворения, разработке проблемы коммитированных гемопоэтических предшественников миелоидного ряда и тучных клеток. В последние годы он изучает взаимодействие лазерной энергии с биологическими тканями.

Геннадий Константинович — автор свыше 250 печатных работ, в том числе двух монографий по патологии клетки и патологии гемопоэза, имеет патент на изобретение «Действие НИЛИ на циркулирующие гемопоэтические клетки». Им подготовлено 11 докторов и более 30 кандидатов медицинских наук. До 2008 года он был председателем совета по присуждению степени доктора медицинских наук по специальностям «Внутренние болезни», «Биохимия», «Патофизиология».

Долгие годы Геннадий Константинович работал деканом: сначала (с 1971 по 1974 год) — педиатрического, а с 1975 по 1986 год — лечебного факультета. Для многих поколений преподавателей и студентов Челябинской государственной медицинской академии Геннадий Константинович Попов — пример исследователя, ученого, педагога, руководителя. Его личностные качества всегда вызывали и вызывают уважение коллег. Его увлеченности делом, работоспособности, активной жизненной позиции можно только позавидовать. За честный, добросовестный труд Г.К. Попов награжден орденом Дружбы народов, медалью «За доблестный труд», знаком «Отличник здравоохранения».

Геннадий Константинович пользуется заслуженным уважением в коллективе: и среди студентов, и среди своих коллег. При общении с самыми разными людьми упоминание о нем всегда вызывает только положительный отклик. Медицинская общественность не только нашего, но и других регионов знает и уважает профессора Г.К. Попова.

Коллектив кафедры патологической физиологии поздравляет Вас, уважаемый Геннадий Константинович, со славным юбилеем и желает Вам долгих лет жизни! Быть ученым — это значит не принадлежать себе, ведь наука требует колоссальных затрат времени и сил. Пусть Ваша работа приносит Вам огромное моральное удовлетворение, а также уважение многочисленных учеников и коллег! От всей души желаем Вам крепкого здоровья и благополучия!

Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Калинин Е.П., Карпова И.А., Полякова В.А.
**О РЕГУЛЯЦИИ НЕФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ ФИБРИНОГЕНА
 ИЛИ САМОСБОРКИ ФИБРИНА**

ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень, Россия

Резюме. Оценивая скорость самосборки фибрина (ССФ) у доноров и крыс, установили, что она, независимо от пола и возраста, изменяется в течение года (минимальна весной и максимальна осенью), что она максимальна при гипертромбинемии, вызванной физической нагрузкой, болевым раздражением, введением адреналина или половых стероидов, синхронизируясь с увеличением коагулопотенциала. Угнетение ССФ совпадает по времени со снижением коагулопотенциала. Индивидуальная вариативность ССФ тем выше, чем длительнее её средняя продолжительность (т.е., чем ниже её скорость), в целом ССФ - величина стабильная, её отклонения от средних значений не выше 50%, и это характерно для колебаний активности отдельных прокоагулянтов и отдельных фаз свертывания крови. Следовательно, ССФ – регулируемый процесс, как и другие этапы свертывания крови.

Ключевые слова: самосборка фибрина, зависимость самосборки от коагуляционного потенциала.

Актуальность. Скорость самосборки фибрина (ССФ) *invitro* меняется при сдвигах в среде рН, ионной силы, уровня донаторов-акцепторов водорода, в присутствии фибриногена (ФГ) и продуктов его деградации. *In vivo* активность ССФ изучают с конца XXв. – ранее не было метода её оценки в индивидуальной плазме. Вместе с тем, невелика возможность в живом нерегулируемого процесса, тем более что неферментативный этап фибринации не имеет альтернатив в отличие от 1-й и 2-й фаз свертывания крови.

Цель работы – установить, регулируется ли у теплокровных ССФ путем изучения её активности в зависимости от пола, сезона и от экспериментально создаваемых ситуаций (гипо- и гиперкоагулемия, дополнительное введение гормонов).

Материалы и методы.

Исследовали венозную кровь людей и нелинейных белых крыс. Для оценки гемостаза определяли показатели коагуляционного потенциала и плазменные прокоагулянты. Скорость ССФ методом [1]. Анализировали результаты с помощью медико-биологической программы Biostat 4.03.

Результаты исследований.

У здоровых доноров женщин (801) и мужчин (823) 18-59 лет среднее время ССФ составило у женщин $16,1 \pm 0,1с$, у мужчин - $19,2 \pm 0,06с$ ($p < 0,05$). С возрастом активность ССФ у мужчин и женщин повышалась, особенно после 50 лет. Активность ССФ у мужчин и женщин максимальна осенью, ниже весной и вновь повышается к осени ($p < 0,05$). Выявлена связь между сезонными сдвигами гемокоагуляции и активностью ССФ: коагулопотенциал растет от весны к осени и падает зимой в положительной ассоциативной связи с тромбиногенезом и общей антитромбиновой активностью крови. Причина этого - рост коагулоактивности крови до степени, ведущей к ускорению непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, на что указывает рост частоты положительных паракоагуляционных проб зимой. Росту коагулопотенциала (от лета к осени) соответствует максимум активации ССФ, а его снижению, вызванному высоким потреблением прокоагулянтов из-за усиленного тромбиногенеза, соответствует замедление ССФ.

У белых крыс изменения ССФ сходны с найденными у доноров: с возрастом время ССФ сокращается (от $16,2 \pm 1,3$ с у крыс в возрасте 1 мес. и до $10,7 \pm 1,5$ с в 18 мес.), а в разные сезоны колеблется, как и у человека (невелико осенью, продолжительнее - зимой). От зимы к осени происходит постепенное уменьшение времени ССФ. Сопоставляя скорость ССФ и коагулоактивность крови в разные сезоны, нашли, что у крыс (и у доноров), максимум коагулопотенциала приходится на осень, минимум – на зиму, максимальная активность ССФ совпадает с ростом коагулоактивности, а минимальная – со снижением. Анализ аутокоагулограмм и коагулоактивности и генерация тромбина подтвердили это. Рассчитав коэффициенты вариации (V) активности ССФ, нашли, что с возрастом, наряду с активацией ССФ, снижаются пределы индивидуальных колебаний.

То же относится и к крысам – с возрастом и со сменой сезонов значения V растут. При воздействиях, модифицирующих гемокоагуляционный потенциал, активность ССФ меняется заметнее, чем в зависимости от возраста, сезона или пола. Так, при экзогенной тромбинемии ССФ дозозависимо замедляется: при дозе 5,0 мг/кг через 46 и 180 мин на ~30, ~35 и ~57 %, при удвоенной дозе – на ~48, ~85 и на ~87 %. При повторных введениях тромбина спад активности ССФ пропорционален числу повторов (удваивается после очередной инъекции). Динамика ССФ и коагулоактивности сходна: максимум снижения через 45-60 мин после инъекции и приближение к исходному уровню через 6 ч. Те же отношения и при экзогенной тромбопластинемии. Следовательно, активность ССФ ассоциирована и со степенью тромбиногенеза.

Моделью эндогенной гипертромбинемии служила кровопотеря. После кровопотери у крыс находили угнетение ССФ в период гипокоагулемии с гипофибриногемией потребления. Найдена тесная прямая связь между ускорением самосборки, тромбинемией и фибриногемией ($r_s = 0,98$). Физическая нагрузка или введение половых стероидов активирует гемокоагуляцию без перехода в гипокоагулемию потребления, а росту коагулопотенциала сопутствует активация ССФ. Все это свидетельствует, что замедление ССФ сопряжено с защитной реакцией на тромбинемиию.

Выводы:

1. Скорость ССФ у доноров и лабораторных крыс, независимо от пола и возраста, изменяется в течение года (минимальна весной и максимальна – осенью).

2. Максимальная скорость ССФ при смене сезона, провокации гипертромбинемии разной степени, при физической нагрузке, болевых воздействиях, введении адреналина и половых стероидов синхронизирована с ростом коагулопотенциала, а снижение ССФ совпадает во времени со спадом коагулопотенциала (то же выявляется при разделении обследуемых по возрасту).

3. Индивидуальная вариативность ССФ у людей и лабораторных крыс тем выше, чем длительнее её средняя продолжительность (т.е., чем ниже её скорость).

4. Скорость ССФ - величина стабильная, её максимальные отклонения от средних величин не превышают 50%, что характерно для индивидуальных колебаний активности отдельных прокоагулянтов и длительности отдельных фаз свертывания крови. Следовательно, ССФ – регулируемый процесс, как и другие этапы свертывания крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Тажудинава С.И. А.С. № 1210094. 1986. Бюлл. № 5.

Byshevsky A.Sh., Galyan, S.L., Kalinin E.P., Karpov I.A., Polyakov V.A.
**ON THE REGULATION OF NON-ENZYMATIC
 CONVERSION OF FIBRINOGEN OR FIBRIN
 SELF-ASSEMBLY**

Summary. Investigating the rate of self-assembly of fibrin (SAF) in human and rats found that it is independent of sex and age varies throughout the year (minimum and maximum in spring - maximal in the fall), it is greatest at hyperthrombinemia caused by the physical load, painful stimulation, the injection of adrenaline or sex steroids, synchronized with the increase coagulation potential. Inhibition of SAF coincided with a decrease in the capacity of the coagulation of blood. Individual variability of the SAF, greater than the above its average duration (the lower its velocity). in general, SAF - the value of a stable - its deviation from the mean values not exceeding 50%, and this is characteristic for the vibrations of the activity of some procoagulants and individual stages of the blood coagulation process. Consequently, the SAF - a regulated process,

same as the other stages of blood coagulation.

Keywords: self-assembly of fibrin and dependence of the coagulation potential.

Авторская справка

Бышевский Анатолий Шулимович, Byshevsky Anatoly Sh.

Галян Сергей Леонидович, Galyan, Sergey L.,

Калинин Евгений Павлович, Kalinin Evgeny P.,

Карпова Ирина Адамовна, Karpova Irina A.,

Полякова Валентина Анатольевна, Polyakova Valentina A.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Tyumen state medical academy;

E-mail: biochem@tyumsma.ru;

Российская Федерация, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская 54, кафедра биохимии; Russian Federation, 625023, Tyumen, st. Odesskaya 54, Department of Biochemistry.

УДК 612.13/17.017.2

Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В.

ВЛИЯНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА НА ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО ГЕМОСТАЗА ПРИ ОСТРОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития», г. Челябинск, Россия

Резюме. Острая физическая нагрузка приводит к увеличению количества тромбоцитов и усилению адгезивно-агрегационной способности клеток. Введение церулоплазмина за 24 часа до начала физической нагрузки способствует нормализации показателей тромбоцитарного гемостаза.

Ключевые слова: острая физическая нагрузка, церулоплазмин, тромбоциты, гемостаз.

Адаптация к физическим нагрузкам реализуется через усиление гемодинамики и кислородобеспечения. Но при острой физической нагрузке начинают функционировать механизмы, нарушающие реологические свойства крови и лимитирующие гемодинамику. К таким механизмам относится миогенный тромбоцитоз [3]. Из селезенки дополнительно в кровоток выбрасывается до 40% тромбоцитов повышенной функциональной активности, следовательно, необходим поиск веществ, корригирующих избыточную функцию тромбоцитов. К таким веществам может относиться церулоплазмин [1,2].

Цель работы: изучить влияние церулоплазмина (ЦП) на тромбоцитарное звено гемостаза при физической нагрузке субмаксимальной мощности.

Методы исследования.

Работа выполнена на 22 половозрелых беспородных крысах-самцах массой $240 \pm 7,5$ гр. Острая физическая нагрузка (ОФН) субмаксимальной мощности моделировалась по методу А.Ф. Краснова, Г.И. Самодановой и др. (1978). Были сформированы три группы: 1-контрольная; 2 - ОФН; 3 - ОФН+ЦП. Церулоплазмин вводился крысам внутривенно в дозе 10% от физиологической нормы ($0,2-0,4$ мг/мл) за 24 часа до воздействия физической нагрузки. Забор крови проводился согласно правилам гемостазиологических исследований сразу после нагрузки.

Количество тромбоцитов определяли по методу Ронина В.С. (1983); адгезивную способность - по методу Гусейнова Ч.С. и др. (1970); агрегационную способность тромбоцитов - по методу Борна (1962). Агрегационную активность тромбоцитов оценивали по агрегатограмме, на которой определяли: лаг - период (латентное время активации тромбоцитов), время и максимальную амплитуду агрегации и рассчитывали скорость агрегации.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты представлены в таблице 1.

После острой физической нагрузки субмаксимальной мощности выявлен миогенный тромбоцитоз с увеличением количества тромбоцитов на 35% ($p < 0,01$). В группе с введением церулоплазмина число тромбоцитов возросло на 29%. Таким образом, церулоплазмин не влиял на выраженность миогенного тромбоцитоза. Острая физическая нагрузка привела к значительному увеличению % ретенции кровяных пластинок ($p < 0,01$), что можно объяснить появлением в крови селезеночного пула мегаформ тромбоцитов, функционально более активных. ЦП достоверно снизил ретенцию тромбоцитов примерно в 2 раза, которая приблизилась к контрольным значениям ($p > 0,05$). Острая физическая нагрузка субмаксимальной мощности приводит к повышению агрегационной способности тромбоцитов, что проявляется в снижении лаг-периода ($p < 0,001$), увеличении общего времени и максимальной амплитуды агрегации ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). ЦП привел к нормализации ЛАГ-периода и максимальной амплитуды агрегации. По сравне-

нию с контролем ЦП достоверно увеличил только время агрегации тромбоцитов ($p < 0,001$). Маркером изменения функциональной активности тромбоцитов является интенсивность реакций перекисного окисления липидов и состояние антиокислительной системы. В самих тромбоцитах имеются специальные структурные компоненты - пероксисомы, содержащие каталазу и пероксидазу, которые защищают клетку от окислительного стресса [3]. Функциональные свойства тромбоцитов опосредованы интенсивностью процессов свободно-радикального окисления, следовательно, церулоплазмин, проявляющий выраженные антиоксидантные свойства, может регулировать эти процессы. Таким образом, воздействие физической нагрузки субмаксимальной мощности сопровождается увеличением количества тромбоцитов и их адгезивно-агрегационных свойств, что, по-видимому, должно способствовать ухудшению реологических свойств крови. ЦП как главный антиоксидант плазмы нивелирует эти процессы, что и приводит в эксперименте к уменьшению функциональной активности тромбоцитов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ермолаева Е.Н. Механизм антиагрегантного действия церулоплазмина / Е.Н. Ермолаева, Л.В. Кривохижина, С.А. Кантоков, В.И. Сергиенко // Эфферентная терапия, 2004. - Т.10, № 4. - С. 125-128.

2. Кривохижина Л.В. Тромбоцитарный гемостаз и интенсивность процессов перекисного окисления липидов при физической нагрузке субмаксимальной мощности / Л.В. Кривохижина, Е.Ф. Сурина-Марышева // Вестник Южно-Уральского государственного универ-

Таблица 1

Тромбоцитарный гемостаз при острой физической нагрузке субмаксимальной мощности

Показатель	контроль (n=7)	ОФН (n=8)	ОФН+ЦП (n=7)	P ₁ P ₂ P ₃
	M±m σ	M±m Σ	M±m Σ	
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	458±15,00 35,30	709,1±41,39 101,39	651,83±68,12 166,85	<0,001 <0,05 >0,05
Адгезия (%)	23,56±1,04 2,74	53,01±0,87 2,88	28,68±3,26 7,30	<0,001 >0,05 <0,001
ЛАГ (мин)	1,14±0,08 0,21	0,72±0,09 0,29	1,26±0,16 0,42	<0,01 >0,05 <0,01
Вр. агрегации (мин)	17,83±0,24 0,62	22,67±0,50 1,59	21,42±0,50 1,31	<0,001 <0,001 >0,05
МА агр. (мм)	18,94±1,19 3,14	27,22±1,36 4,29	21,29±1,54 4,20	<0,001 >0,05 <0,05
Скор. агр. (мм/мин)	1,06±0,06 0,16	1,21±0,06 0,06	0,99±0,11 0,29	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: p₁ - достоверность между контрольной группой и ОФН; p₂ - достоверность между контрольной группой и ОФН+ЦП; p₃ - достоверность между ОФН и ОФН+ЦП

Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V. INFLUENCE OF CERULOPLASMIN ON PLATELETS LINK HEMOSTASIS UNDER SEVERE PHYSICAL EXERTION

Summary. Severe physical exertion results in increase the platelets, intensification adhesion-aggregation abilities cells. Ceruloplasmin insertion

24 hours before severe physical exertion helps to normalize on platelets link hemostasis.

Key words: severe physical exertion, ceruloplasmin, platelets, hemostasis.

Авторская справка

Ермолаева Елена Николаевна, Ermolaeva Elena N.,
Кривохижина Людмила Владимировна, Krivokhizhina Ludmila V.;
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития; Chelyabinsk State Medical Academy, Ministry of Public Health;
e-mail: ermen33@mail.ru;

Россия, 454000 г. Челябинск, ул. Воровского, 66, кафедра патофизиологии; Russia, 454000, Chelyabinsk, Vorovsky st. 66

УДК 612.13/17+612.111

Ермолаева Е.Н., Сурина-Марышева Е.Ф

ВЛИЯНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА НА СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРЫХ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития», г. Челябинск, Россия

Резюме. Острая физическая нагрузка приводит к снижению устойчивости эритроцитов к кислотному воздействию, уменьшению сроков начала гемолиза эритроцитов, увеличению сорбционной способности клеточной мембраны. Введение церулоплазмينا за 24 часа до начала физической нагрузки способствует нормализации резистентности мембраны клеток красной крови.

Ключевые слова: острая физическая нагрузка, церулоплазмин, кислотная устойчивость эритроцитов, сорбционная устойчивость эритроцитов.

Физическая нагрузка субмаксимальной мощности сопровождается увеличением выброса в кровь стресс-гормонов, адренотоксическими эффектами, развитием кислительного стресса. Основной мишенью гормонов, токсинов, активных кислородных метаболитов является мембрана клеток крови, в том числе эритроцитов. Церулоплазмин (ЦП) - белок острой фазы, медьсодержащий гликопротеин альфа-2-глобулиновой фракции сыворотки крови обладает мультифакторным действием на клетки крови [1,2,3]. В литературе мы не нашли данных о влиянии церулоплазмينا на состояние мембран эритроцитов при острой физической нагрузке, что и определило **цель работы**.

Методы исследования.

Работа выполнена на 22 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 240±7,5 гр. Острая физическая нагрузка (ОФН) субмаксимальной мощности моделировалась по методу А.Ф. Краснова, Г.И. Самодановой и другие (1978). Были сформированы три группы: 1 - контрольная; 2 - ОФН; 3 - ОФН+ЦП. Церулоплазмин вводился крысам внутривенно в дозе 10% от физиологической нормы (0,2—0,4 мг/мл) за 24 часа до воздействия острой физической нагрузки. Забор крови проводился согласно правилам гемостазиологических исследований сразу после нагрузки. Кислотную рези-

стентность эритроцитов и их сорбционную способность оценивали общепринятыми методами.

Результаты исследования и их обсуждение.

Острая физическая нагрузка приводит к изменению кислотной резистентности эритроцитов, обусловленной появлением в крови молодых форм эритроцитов. Основание кислотной эритрограммы расширилось и произошел ее сдвиг вправо (рис.1). На фоне физической нагрузки субмаксимальной мощности, в условиях значительного метаболического ацидоза, менее устойчивые старые эритроциты начинают гемолизироваться на 1 минуту раньше, чем в контроле (p<0,05), а более молодые формы, рекрутируемые в кровоток из кровяных депо, значительно в более поздние сроки. В кровотоке появляются эритроциты, в 3 раза более устойчивые к кислотному воздействию. Введение церулоплазмينا за сутки до начала мышечной работы приводит к улучшению кислотной резистентности эритроцитов – время начало гемолиза становится аналогичным контролю.

Сорбционная способность эритроцитов является одним из показателей устойчивости их мембраны к повреждающим воздействиям. Острая интенсивная физическая нагрузка приводит к почти 3-кратному повышению сорбционной способности мембраны в обеих экспериментальных группах по сравнению с контролем (p<0,001), что, на наш взгляд, связано с гиперкатехоламинемией и активацией процессов свободно-радикального окисления. Введение церулоплазмينا за 24 часа до начала действия острой физической нагрузки привело к достоверному снижению сорбционной способности эритроцитов только относительно группы с физической нагрузкой (25,08±1,26 - ОФН+ЦП; 29,73±0,82 – ОФН; p<0,01). Повышение кислотной резистентности эритроцитов и стабилизация их мембран под влиянием ЦП, вероятно, обусловлено его прямым антиоксидантным действием, направленным на нормализацию окислительного потенциала жидкой части крови и клеточных мембран.

Таким образом, ЦП в условиях действия острой физической нагрузки субмаксимальной мощности на фоне выраженной гипоксии, гемодинамического удара, гемоконцентрации, повышенного потенциала свертывания крови позволяет сохранить функциональные свойства мембран эритроцитов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ермолаева Е.Н. Механизм антиагрегантного действия церулоплазмينا / Е.Н. Ермолаева, Л.В. Кривохижина, С.А. Кантюков, В.И. Сергиенко // Эфферентная терапия, 2004. - Т.10, № 4.- С. 125-128.
2. Кривохижина Л.В. Церулоплазмин – регулятор клеточного состава периферической крови/ Л.В.Кривохижина, М.В. Осиков, Е.Н. Ермолаева, О.А. Солодовникова, С.А. Кантюков, Е.В. Климова// Тезисы докладов III Российского Конгресса по патофизиологии «Дизрегуляторная патология органов и систем». - Москва, 2004. - С.70.
3. Саенко Е.Л. Защитное действие церулоплазмينا при лилизе эритроцитов, индуцированном ионами железа /Е.Л. Саенко, О.В. Скоробогатко, А.И. Ярополов //Биохимия. – 1990. – Т.55, вып.9. – С.1563-1569.

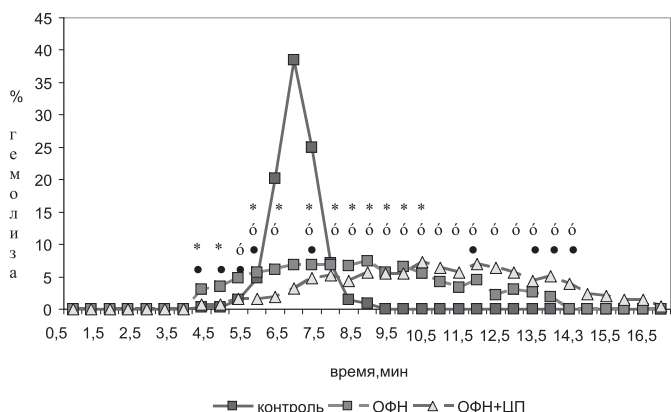


Рис. 1. Кислотная резистентность при острой физической нагрузке (тройное правило)

Ermolaeva E.N., Surina-Marysheva E.F.
**INFLUENCE OF CERULOPLASMIN
ON CONDITION OF MEMBRANES RED
BLOOD CELLS COUNT AND RESISTANCE
UNDER ACUTE EXTREME IMPACT**

Summary. Severe physical exertion results in the red blood cells acidic fragility decrease, erythrocyte lysis starting period reduction, cytomembrane sorption capacity increase. Ceruloplasmin insertion 24 hours before severe physical exertion helps to normalize red blood cells membrane resistance.

Key words: severe physical exertion, ceruloplasmin, acidic fragility, sorption capacity red blood cells.

Авторская справка
Ермолаева Елена Николаевна, Ermolaeva Elena N.,
Сурина-Марышева Елена Федоровна, Surina-Marysheva Elena F.,
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоц-
развития; Chelyabinsk State Medical Academy, Ministry of Public Health;
e-mail: ermen33@mail.ru;
Россия, 454000 г. Челябинск, ул. Воровского, 66, кафедра патофизиологии;
Russia, 454000, Chelyabinsk, Vorovsky st. 66, Department of Pathophysiology

УДК 612-017.1:615.37

Зурочка А.В.¹, Зурочка В.А.,¹ Костоломова Е.Г.², Добрынина М.А.,¹ Суховой Ю.Г.,² Гриценко В.А.³
**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ
АКТИВНОГО ЦЕНТРА ГМ-КСФ, РАЗЛИЧНЫХ ДЕФЕНСИНОВ И ВЕЩЕСТВ, ПОЛУЧЕННЫХ
ИЗ СУПЕРНАТАНТОВ CD34+45- КЛЕТОК ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ГЕМОПОЭЗА**

¹Учреждение Российской академии наук Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, г.Екатеринбург, Россия; ²Тюменский филиал учреждения РАМН Института клинической иммунологии СО РАМН, г.Тюмень, Россия;

³Учреждение Российской академии наук Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, г. Оренбург, Россия

Резюме. Изучали антибактериальное действие синтетических пептидов активного центра ГМ-КСФ и супернатантов CD34+45-клеток предшественников гемопоэза. Было выявлено, что пептиды ГМ-КСФ и супернатанты клеток обладают выраженной антибактериальной активностью, при этом комбинация данных веществ обладает более выраженной активностью по сравнению с отдельными веществами. Обсуждаются возможные механизмы выявленных эффектов синтетических пептидов и веществ из супернатантов CD34+45-.

Ключевые слова: пептиды ГМ-КСФ, клетки CD34+45-, антибактериальная активность.

Получение новых химических пептидных соединений, обладающих антибактериальной активностью, является одной из приоритетных задач современной микробиологии и иммунологии. При этом очень важно знать, обладают ли эти препараты дополнительными свойствами и спектр их активности. Ранее нами было показано [1, 2, 3], что пептиды ГМ-КСФ обладают иммуностимулирующей активностью. Именно дальнейшему изучению данных и выявлению новых свойств посвящено настоящее исследование.

Целью настоящего исследования явилось выявление новых антибактериальных эффектов синтетических пептидов активного центра ГМ-КСФ и супернатантов клеток CD34+45-. Ранее нами было показано, что синтетические пептиды активного центра ГМ-КСФ стимулировали костно-мозговое кроветворение, пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественников гранулоцитомопоэза [3].

Было продолжено исследование различных эффектов синтетических пептидов на различных моделях. Антибактериальную активность синтетических пептидов, фракций супернатантов клеток периферической крови, различных дефенсинов (тромбодефенсин, интерцид, Zp1, Zp2, LL37, HNP, супернатантов клеток CD34+45-) изучали на модели бактерицидной активности, которую оценивали по общепринятой методике «Определение чувствительности микробов к антибиотикам методом диффузии в агар с применением бумажных дисков».

Исследования показали, что полученные синтетические пептиды ZP1 (химическая формула -LYS GLY PRO LEY THR NLE NLE ALA SER HIS TYR LYS GLN HIS CYS PRO) и ZP2 (химическая формула -THR NLE NLE ALA SER HIS TYR LYS GLN HIS CYS PRO), помимо основного эффекта (стимуляции костно-мозгового кроветворения), обладают рядом выраженных дополнительных свойств, а именно, антибактериальной активностью в отношении Грам-отрицательных и Грам-положительных бактерий, сравнимых с известными стандартными дефенсинами и другими веществами, обладающими подобными свойствами. Все изученные вещества не действовали на грибы. Важно отметить, что при комбинировании пептида из активного центра ГМ-КСФ с веществами, полученными из супернатантов

CD34+45- клеток-предшественников гемопоэза, их антибактериальная активность значительно (более чем в 100 раз) возрастает, при этом происходит потенцирование действия обоих препаратов.

Изучение возможных механизмов антибактериального действия пептидов ГМ-КСФ показало, что они влияют на биопленкообразование бактерий, нарушают их клеточный цикл.

Синтез аланинзамещенных аналогов (замена одной из аминокислот на аланин) приводила к инактивации иммуностимулирующего и антибактериального действия пептидов, что свидетельствует о том, что эффекты связаны с биологически активной молекулой, состоящей из 12 аминокислот в определенной последовательности (ZP2).

Полученные данные свидетельствуют не только о новых свойствах синтетических пептидов ГМ-КСФ, но и расширяют наши представления о возможных механизмах действия данных синтетических соединений.

Таким образом, возможный спектр действия препаратов, с учетом выявленных новых свойств, позволяет применять данные средства не только в иммунологии, но и в других областях медицины, например в хирургической, акушерско-гинекологической и инфекционной практике.

Исследования поддержаны грантом РФФИ 11-04-97102-р_поволжье_a и государственным контрактом № 02.512.11.2324.

ЛИТЕРАТУРА

- Зурочка А.В., Суховой Ю.Г., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Петров С.А., Унгер И.Г., Костоломова Е.Г. Иммунологические свойства синтетических пептидов активного центра ГМ-КСФ // Цитоники и воспаление.- 2010.-Т.9.- №3.-С.53
- Зурочка А.В., Суховой Ю.Г., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Петров С.А., Костоломова Е.Г. Плейотропные эффекты синтетических пептидов активного центра ГМ-КСФ //Вестник уральской медицинской академической науки. Тематический выпуск по аллергологии и иммунологии.- 2010.- №2/1 (29).- С.35
- Жемчугов В.Е., Зурочка А.В., Румянцев Н.Г. Стимулятор роста костномозговых клеток человека. Патент №2136308 от 10.09.1999.

Zurochka A.V., Zurochka V.A., Kostolomova E.G., Dobrynina M.A., Suchovoy Y.G., Gricenko V.A.
**RESEARCH OF ANTIBACTERIAL
PROPERTIES OF SYNTHETIC PEPTIDES OF
THE ACTIVE CENTER GM-CSF, VARIOUS
DEFENSINS AND THE SUBSTANCES
RECEIVED FROM SUPERNATANTS CD34+45
– CAGES OF PREDECESSORS HEMOPOESIS**

Summary. Studied antibacterial action of synthetic peptides of the GM-CSF active center and the substances received from supernatants CD34+45 - cells predecessors of hemopoiesis. It has been revealed that GM-CSF peptides and supernatants cages possess the expressed antibacterial activity, thus the combination of the given substances possesses more expressed activity in comparison with separate substances. Possible mechanisms of the revealed effects of synthetic peptides and substances from supernatants are discussed CD34+45-.

Key words: GM-CSF peptides, CD34+45 - cells, antibacterial activity

Авторская справка

Зурочка Александр Владимирович, Zurochka Alexander V., Место работы: Учреждение Российской академии наук Институт иммунологии и физиологии Уральского, отделения РАН, Establishment of the Russian Academy of Sciences Institute of Immunology and Physiology, Ural, RAS
Зурочка Владимир Александрович, Zurochka Vladimir A., Место работы: Учреждение Российской академии наук Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Establishment of the Russian Academy of Sciences Institute of Immunology and Physiology, Ural, RAS
Добрынина Мария Александровна, Dobrynina Maria A.,

Место работы: Учреждение Российской академии наук Институт иммунологии и физиологии Уральского, отделения РАН, Establishment of the Russian Academy of Sciences Institute of Immunology and Physiology, Ural, RAS.

Суховой Юрий Геннадьевич, Suhovey Yury G.,

Место работы: Тюменский филиал учреждения РАМН Института клинической иммунологии СО РАМН, Tyumen Branch of Institute of Medical Sciences institutions of Clinical Immunology.

Костоломова Елена Геннадьевна, Kostolomova Elena G.,

Место работы: Тюменский филиал учреждения РАМН Института клинической иммунологии СО РАМН, Tyumen Branch of Institute of Medical Sciences institutions of Clinical Immunology.

Гриценко Виктор Александрович, Gritsenko Victor A.,

Место работы: Учреждение Российской академии наук Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, The establishment of the Russian Academy of Sciences Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of RAS.

e-mail: v_zurochka@mail.ru;

Адрес: Россия, 454005 г. Челябинск, ул. Телевизионная, д. 6, кв.36;

Russia, 454005 Chelyabinsk, street Television the house 6, apartment 36

УДК 616.12 – 008.46 – 06

Макарова Н.А., Захаров Ю.М.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Челябинск, Россия

Резюме. Повышенные концентрации фактора некроза опухолей- α в крови ингибировали синтез эритропоэтина почками. Пониженная продукция прогепцидина коррелировала с сывороточными уровнями эритропоэтина и железа. Отсутствие реакции костного мозга на уровень эритропоэтина в крови у больных с ХСН и анемией объяснялось абсолютным дефицитом железа в организме.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; обмен железа; эритропоэз.

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – заболевание, в основе которого лежит субклиническое воспаление, приводящее к декомпенсации сердечной деятельности. Пусковым моментом в ее формировании является снижение насосной функции сердца. Системная тканевая гипоксия вызывает увеличение синтеза эритропоэтина (ЭПО) почками. Повышенная концентрация ЭПО в крови активизирует эритропоэз [1]. Эритропоэтическая активность костного мозга и его потребность в железе через эритроидный регулятор подавляют синтез гепцидина в печени, или ингибирующее влияние тканевой гипоксии на продукцию гепцидина реализуется через вовлечение в процесс гипоксией индуцируемого фактора - 1α , HIF. ЭПО, активирующий транскрипционный фактор C/EBP- α , может также снижать экспрессию гена гепцидина [1]. Это ведет к усилению всасывания железа в кишечнике и быстрой его мобилизации из ретикулоэндотелиальных клеток (РЭС) для синтеза гемоглобина. Нейрогуморальная гиперкомпенсация обуславливает прогрессирование сердечной недостаточности. Дальнейшее снижение сердечного выброса способствует нарастанию хронической гипоксии периферических тканей и сердечной мышцы, которая усугубляет исходный иммунный дисбаланс [2]. Повышенные концентрации фактора некроза опухолей- α (ФНО) приводят к снижению синтеза ЭПО в почках, нарушая равновесие между стимулирующими и угнетающими эритропоэз факторами на сторону его угнетения. ФНО-ингибирует воспроизводство эритроцитов костным мозгом. Совместно с интерлейкином-6 (ИЛ-6) он запускает механизмы перераспределения железа в организме, вызывая гипоферремию. Гипоферремия поддерживает угнетение эритропоэза и способствует развитию анемии. Перспективным подходом к ее коррекции при хронической сердечной недостаточности (ХСН) представляется комплексное применение рекомбинантного ЭПО и препаратов железа.

Цель работы: разработать патогенетические подходы к коррекции нарушений эритропоэза у больных с различными формами ИБС.

Материал и методы.

Обследованы 72 больных с различными формами ИБС (средний возраст – 74±9 лет). Первая подгруппа – 52 больных с ХСН ишемического генеза, у 26 – анемия. Вторая подгруппа – 20 больных с ИМ

с зубцом Q. Контрольная группа – 10 добровольцев в возрасте 67±8 лет, не имевших признаков сердечно-сосудистых заболеваний и анемии. Исследовали показатели периферической красной крови, сывороточные уровни железа (ЖС), ФНО- α , ИЛ-6, ЭПО, ферритина (ФС) и прогепцидина. Показатели в тексте представлены как $\bar{X} \pm \sigma$ при $p < 0,05$, где \bar{X} – среднее выборочное и σ – стандартное отклонение. Для проведения множественных сравнений между группами использовали критерий Ньюмена-Кейлса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

Сывороточные концентрации провоспалительных цитокинов в подгруппе ИМ составили: ИЛ-6 – 17,44±13,55 пг/мл и ФНО- α – 22,07±12,66 пг/мл. В подгруппе ХСН – 8,91±4,59 пг/мл и 14,55±1,71 пг/мл, соответственно. В целом в 57 из 72 случаев они превышали значения контроля (ИЛ-6 – 2,09±0,71 пг/мл, ФНО- α – 8,71±2,08 пг/мл). Уровни ЭПО в крови были следующими: в подгруппе ИМ – 7,82±3,13 МЕ/мл и ХСН – 10,08±2,53 МЕ/мл. Циркуляторная гипоксия увеличивала продукцию ЭПО в организме 23 больных. Повышенные уровни ЭПО в крови (от 11,63 до 43,02 МЕ/мл) зарегистрированы в подгруппе ИМ (у 5 из 20) и в подгруппе ХСН (у 18 из 52, из них 10 – с анемией). Значения гормона не соответствовали степени снижения гемоглобина у 6 из 10 больных с анемией (не превышали 15,51 МЕ/мл). По мере снижения концентрации ФНО- α отмечался рост уровня ЭПО в крови больных с ИМ и ХСН. Поэтому низкие и совпадающие с контролем (5,38±2,14 МЕ/мл) уровни ЭПО в крови остальных 49 больных могли свидетельствовать о подавляющем влиянии ФНО- α на его синтез почками. Не выявлено также признаков стимуляции эритропоэза. В обеих подгруппах количество ретикулоцитов не отличалось от контроля (2,61±0,59%): ИМ – 3,17±1,83%, ХСН – 3,33±1,11%. Эритропоэтическая активность костного мозга зависит от концентрации железа в крови. На фоне воспаления и гипоксии уровни прогепцидина составили: в подгруппе ИМ – 107,44±40,95 нг/мл, ХСН – 84,90±6,89 нг/мл. В группе контроля значения показателя – 85,70±13,99 нг/мл. Повышенные концентрации прогепцидина в крови наблюдались у 7 из 20 больных с ИМ и у 5 из 52 – с ХСН. Выявлена обратная зависимость уровней ИЛ-6 и прогепцидина, уровня ЭПО и прогепцидина как в подгруппе ИМ, так и ХСН. Следовательно, воспалительный путь регуляции синтеза прогепцидина не являлся ведущим. Наиболее низкие значения гормона в крови имели 8 больных с ХСН, из которых 6 страдали анемией. Значения показателей обмена железа в подгруппе ИМ оказались следующими: ЖС – 16,87±3,62 мкмоль/л (в контроле – 19,90±3,15 мкмоль/л), ФС – 250,36±92,46 нг/мл (в контроле – 138,83±99,02 нг/мл). В подгруппе ХСН: ЖС – 14,34±2,06 мкмоль/л, ФС – 110,13±24,80 нг/мл). Обнаружена обратная зависимость уровней прогепцидина и ЖС у боль-

ных с ИМ. Напротив, у больных с ХСН при снижении концентрации прогепсидина в крови снижались и уровни ЖС. Гипоферремия выявлена у 6 больных с ИМ и у 33 больных с ХСН (в том числе у 17 с анемией). Параллельно уровню прогепсидина снижались уровень ФС в крови больных как с ИМ, так и ХСН. Низкие значения ФС зарегистрированы у 8 больных с ХСН, среди них у 6 с анемией.

Выводы:

1. Повышенные концентрации ФНО- α в крови ингибировали синтез ЭПО почками у подавляющего большинства обследованных с ИБС.

2. В подгруппах ИМ и ХСН низкая продукция прогепсидина коррелировала с повышенным уровнем ЭПО и низким содержанием железа в крови.

3. Отсутствие реакции костного мозга на ЭПО у больных с ХСН и анемией могло быть обусловлено истощением запасов железа в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов, А.Д. Эритропоэз, эритропоэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 304 с.

2. Поскребышева, А.С. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в патогенезе хронической сердечной недостаточности / А.С. Поскребышева, В.В. Гриневич, Ю.В. Смурова и др. // Успехи физиол. наук. - 2003. - Т. 34, № 3. - С. 3-20.

Makarova N. A., Zakharov Y.M. FEATURES OF ERYTHROPOIESIS REGULATION IN DIFFERENT ISCHEMIC HEART DISEASE FORMS

Summary. Increased tumor necrosis factor- α concentrations in blood inhibited erythropoietin (EPO) synthesis by kidneys. Decreased prohepcidin production correlated with serum levels of EPO and iron. The absence of bone marrow reaction on EPO level in blood of patients with CHF and anemia were explained by absolute iron deficiency in organism.

Key words: ischemic heart disease; iron exchange; erythropoiesis.

Авторская справка

Макарова Надежда Александровна, Makarova Nadezda A;

Захаров Юрий Михайлович, Zakharov Yury M.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздрава

развития России», Chelyabinsk State Medical Academy

e-mail: zhele@list.ru, e-mail: zaharovum@chelsma.ru

454091 Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64 кафедра нормальной физиологии;

454091 Department of Normal Physiology, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk,

Russia

УДК 616.151.514-053.2-085.273.5

Маркина А.В., Русаков М.Н., Спичак И.И. НЕКОТОРЫЕ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОФИЛИИ

ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, г. Челябинск, Россия

Резюме. Распространенность гемофилии А и В в Уральском Федеральном округе составила 3,66 на 100 тыс. населения, что несколько ниже, чем в среднем по России (4,21 на 100 тыс.). Показатель распространенности данной нозологии в детской популяции Челябинской области за 1974-2011 гг. увеличился с 5,9 до 11,2. Тяжесть клинического течения гемофилии на профилактическом режиме заместительной терапии стала соответствовать лабораторным уровням врожденного дефицита фактора свертывания крови.

Ключевые слова: гемофилия, распространенность, клинические формы.

Актуальность. Геморрагические заболевания занимают серьезное место в гематологической практике. Многообразие отклонений свертывающей системы обусловлено полнотностью патологических изменений гемостаза. Более 2/3 геморрагических болезней составляют врожденные коагулопатии (ВК). Около 96% среди всех ВК приходится на три заболевания: гемофилию А (68 - 78%), гемофилию В (6 - 13%) и болезнь Виллебранда (9 - 18%) [1, 2]. Медико-социальная значимость лечения пациентов с ВК обусловлена как большой распространенностью этой патологии, так и высокой степенью инвалидизации пациентов. Интерес к ВК у детей обусловлен в первую очередь социально-экономическими аспектами этой патологии. **Целью** нашего исследования было изучение региональных эпидемиологических и клинических характеристик гемофилии А и В.

Материалы и методы исследования.

Объектом исследования стали все пациенты с гемофилией А и В УрФО. Исследование велось в ретроспективном (для изучения динамики распространенности гемофилии у детей Челябинской области за 1974-2011 гг.) и проспективном режимах (для изучения структуры клинических форм), применялись историко-архивный и эпидемиологический методы, лабораторный и клинический (изучалась тяжесть дефицита фактора и клиническая форма). Материалами для решения поставленных задач по изучению опубликованных ранее данных по распространенности гемофилии А были также доступные литературные и электронные базы данных. Эпидемиологическое исследование проводилось с учетом данных ГОСКОМСТАТА по количеству общего и мужского населения в охваченном регионе, данные о количествах пациентов - из обновленных региональных регистров больных гемофилией. Тяжесть клинической формы устанавливалась на основании уровня наследственного дефицита фактора свертыва-

ния крови VIII или IX, определенного в лаборатории ГНЦ НИИГ (г. Москва) и частоты и тяжести геморрагических эпизодов по медицинским документам.

Результаты и обсуждение.

За последние 37 лет (1974-2011 гг.) ежегодно на диспансерном учете у гематолога Областного онкогематологического центра для детей и подростков при ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница состоит от 34 до 69 пациентов с гемофилией А и В. Показатель распространенности данной нозологии колебался от 5,9 до 11,2 на 100 тыс. детского и подросткового населения Челябинской области (рис. 1).

С 2000 года наметился подъем распространенности данной нозологии. Это произошло как за счет расширения возрастных диспансерных рамок (кроме детей, стали наблюдаться и подростки), так и за счет небольшого прироста заболеваемости. Своевременная четкая регистрация всех случаев заболевания гемофилии А и В позволяет проследить ее распространенность в различных регионах. Распространенность гемофилии А и В в регионах значительно варьирует. Наиболее высокий этот показатель в Алтайском крае, самый низкий - в Ханты-Мансийском АО и Тюменской обл. На территории УрФО за счет последних также несколько ниже, чем рассчитанный на все перечисленные в исследовании регионы в целом. Высокая потребность данной группы больных в специализированной, часто стационарной, помощи, необходимость постоянной заместительной терапии исторически привели к территориальной концентрации их вокруг специализированных центров. На этот показатель влияют и другие самые разные факторы, например, такие, как урбанизация региона или возможности социальной адаптации пациентов. Внедрение профилактического режима заместительной терапии современными препаратами ФСК для пациентов с врожденными коагулопатиями может уже в ближайшие десятилетия изменить региональные показатели распространенности.

На уровень содержания ФСК VIII или IX в плазме крови было обследовано 237 пациентов, среди которых были дети и взрослые - больные гемофилией, проживающие на территории УрФО. Тяжесть ВК по уровню содержания фактора определяет частоту и тяжесть клинических проявлений. В связи с этим оказалось, что по лабораторным показателям только 80 пациентов (33,8%) группы имеют тяжелую форму гемофилии (уровень фактора 1 и менее %), 116 пациентов (49%) - среднетяжелую форму (уровень фактора более 1%, но менее 10%) и

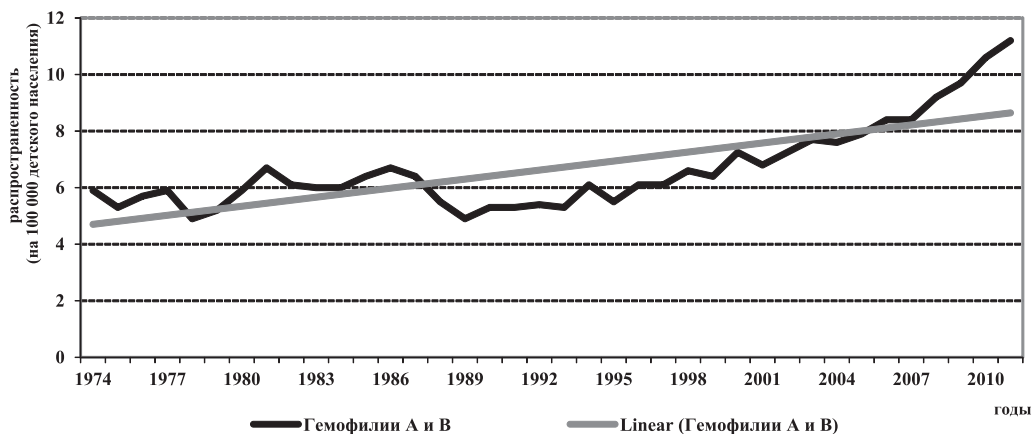


Рис. 1. Распространенность гемофилии А и В в детской популяции Челябинской области за 1974 - 2011 гг.

только 41 пациент (17,2%) – более легкую форму. По частоте и тяжести клинических проявлений до введения профилактического режима заместительной терапии данной категории больных до 80 % пациентов с ВК можно было отнести к тяжелой, 8% - к средней и 12% - к легкой формам заболевания (данные 2005 г.). С введением профилактического режима заместительной терапии препаратами ФСК у данной категории больных значительно сократилась частота и тяжесть геморрагических эпизодов. В результате клиническая тяжесть ВК практически стала соответствовать тяжести.

Выводы.

1. Распространенность ВК в УрФО несколько ниже, чем в целом по России.
2. В Челябинской области за 1974-2011гг. имеет место стойко положительный тренд распространенности ВК в детской популяции.
3. После введения профилактического режима заместительной терапии клиническая тяжесть ВК у пациентов с гемофилиями стала соответствовать лабораторным критериям тяжести врожденного дефицита ФСК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Копылов К.Г. Фактор жизни. - М., Геминформ. 2001 – с. 12–14.
2. Лихачева Е.А. Медико-генетическая профилактика гемофилии. - М., Геминформ. 03.99 – 1 – с.10-12.

Markina A.V., Rusakov M.N., Spichak I.I. SOME REGIONAL EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE HEMOPHILIA

Summary. Prevalence of Hemophilia A and B in the Urals Federal district is amount 3.66 at 100 thousand. population, lower than the average in Russia 4.21 per 100 thousand. The prevalence of this pathology in child population of Chelyabinsk oblast for 2011-1974 .increased from 5.9 to 11.2. The severity of clinical forms Haemophilia at the preventive mode of substitution treatment was consistent with congenital deficiency of factor levels of laboratory blood clotting.

Keywords: Haemophilia, prevalence, clinical forms

Авторская справка

Маркина Анастасия Владимировна, Markina AnastasiyaV.; nastya_kopytina@mail.ru;
Русаков Михаил Николаевич, Rusakov Mikhail N.; e-mail: rusakovmn@mail.ru
Спичак Ирина Ильинична, Spichak Irina I. e-mail: irina_spichak@mail.ru;
ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»,
SBERH Chelyabinsk District Children's Clinical Hospital.
Россия, 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, д.42 а;
Russian Federation, 454087 Chelyabinsk, Bluchera st, 42 a

УДК 612.1

Сарайкин Д.А., Терзи М.С., Павлова В.И.

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ЮНЫХ ТХЭКВОНДИСТОВ НА ПРЕДСОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ЭТАПЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

ФГБУ ВПО «Челябинский государственный педагогический университет», г. Челябинск, Россия

Резюме. В работе представлены показатели лейкоцитарного и тромбоцитарного отделов периферической крови у тхэквондистов 14-17 лет на предсоревновательном этапе тренировочного процесса.

Ключевые слова: лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, тхэквондо, тренировочный процесс, предсоревновательный этап.

Актуальность. Тхэквондо представляет собой скоростно-силовую, динамическую работу переменной мощности, протекающую на фоне значительных эмоциональных напряжений. Интенсивность и направленность спортивной тренировки определяет изменения в мышцах, внутренних органах, в составе крови [2, 4]. В ответ на физическую нагрузку происходят изменения в периферической крови [3, 5]. Целью данного исследования стало определение параметров периферической крови: лейкоцитов и тромбоцитов у тхэквондистов на предсоревновательном этапе тренировочного процесса.

Методы.

Исследования проводились на базе СДЮСШОР «Коре» по тхэквондо. В исследовании приняли участие юные спортсмены 14-17 лет в количестве 12 юношей спортивной квалификации (кандидаты в мастера спорта) на предсоревновательном тренировочном эта-

пе спортивной подготовки с проведением занятий 6 раз в неделю по 1,5-2 часа каждое. Контрольную группу составили 12 юношей с хорошим состоянием здоровья 14-17 лет. Взятие крови проводилось в центре «Прогрессивные медицинские технологии» (г. Челябинск). Общий анализ крови проводили на автоматическом анализаторе Cell-Dyne 3700. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0. [1].

Результаты.

В таблице 1 представлены показатели лейкоцитарного отдела крови у тхэквондистов 14-17 лет на предсоревновательном этапе тренировочного процесса. Из анализа данных следует, что содержание лейкоцитов у спортсменов увеличилось на 18% ($p < 0,001$).

Абсолютное содержание нейтрофилов у спортсменов было увеличено на 19% ($p < 0,001$), также было зафиксировано увеличение и относительного содержания нейтрофилов на 12,52% ($p < 0,05$). Абсолютное содержание лимфоцитов в крови у тхэквондистов незначительно увеличилось на 6,10% (недостаточно) в период тренировочного процесса, относительное содержание лимфоцитов увеличилось на 5,33% ($p < 0,05$). Абсолютное содержание моноцитов в крови спортсменов увеличилось на 14,58% ($p < 0,01$), увеличилось и относительное содержание моноцитов на 13,38% ($p < 0,05$). Под

Таблица 1

Показатели лейкоцитарного отдела крови у юных тхэквондистов в предсоревновательном периоде ($M \pm m$)

показатели, единицы измерения	контрольная группа, n=12	тхэквондисты, n=12	P
содержание лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	4,87 \pm 0,15	5,75 \pm 0,07	<0,001
абсолют. содер. нейтрофилов, $\times 10^9/\text{л}$	2,16 \pm 0,10	2,57 \pm 0,10	<0,001
процентное содержание нейтрофилов, %	47,75 \pm 1,36	53,73 \pm 2,12	<0,05
абсолют. содер. лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	2,14 \pm 0,10	2,27 \pm 0,08	>0,05
процентное содержание лимфоцитов, %	39,75 \pm 0,40	41,87 \pm 0,92	<0,05
абсолют. содер. моноцитов, $\times 10^9/\text{л}$	0,384 \pm 0,02	0,440 \pm 0,01	<0,01
процентное содержание моноцитов, %	8,49 \pm 0,41	9,66 \pm 0,10	<0,05

влиянием эмоциональных напряжений, которые тхэквондисты испытывают во время тренировок, происходят изменения основных популяций лейкоцитов, отражающих неспецифическую реакцию системы крови в ответ на действие сильных раздражителей. Лейкоциты также поддерживают регенераторные процессы в тканях и повышают резистентность организма [3]. Большое поступление глюкокортикоидов и катехоламинов при стрессе в кровь усиливает миграцию лимфоцитов в костный мозг из периферической крови, поэтому повышение лимфоцитов было незначительным на предсоревновательном этапе тренировочного процесса. Нейроэндокринная система, активирующаяся при стрессе, оказывает стимулирующее действие на гемопоэтические цитокины, в свою очередь они действуют на костный мозг. В крови спортсмена после стрессового воздействия на организм увеличиваются гранулоциты и эритроциты. В результате физических нагрузок у тхэквондистов в предсоревновательном периоде активизируется система свертывания крови. Так, содержание тромбоцитов увеличилось на 15,40% ($p < 0,05$) с $212,17 \pm 10,09 \times 10^9$ – в контроле и до $244,83 \pm 8,68 \times 10^9$ – у спортсменов. После значительной физической нагрузки у спортсменов увеличились и тромбоцитарные индексы. Так, средний объем тромбоцитов (MPV – meanplateletvolume) с $7,46 \pm 0,23$ FL – в контроле и до $7,95 \pm 0,185$ FL – у спортсменов. У тхэквондистов достоверно увеличился и тромбокрит на 15,10% ($p < 0,05$) с $0,166 \pm 0,01$ – в контроле и до $0,191 \pm 0,004$ – у спортсменов. Необходимо отметить, что у спортсменов незначительно изменилась и гетерогенность тромбоцитов, что определяется относительной шириной распределения тромбоцитов по объему крови. Так, она у тхэквондистов увеличилась на

3,20% (недостоверно) с $17,25 \pm 0,23$ – в контроле и до $17,80 \pm 0,17$ – у спортсменов. Увеличение содержания тромбоцитов и тромбоцитарных индексов однозначно свидетельствует, что при двигательных нагрузках у спортсменов повышается возможность травм с последующим кровотечением. Можно предположить, что при срочной адаптации организм повышает защитные возможности системы свертывания крови. Это своеобразная адаптация впрок, на случай повреждений при мышечной работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков, В. Statistic: искусство анализа данных на компьютере + СД. – 2001. О СПб.: Питер. – 656 с.
2. Исаев, А. П. Адаптация человека к спортивной деятельности / А. П. Исаев, С. А. Личагина, Р. У. Гаттаров и др. - Ростов-на-Дону: Изд-во РГПУ, 2004. - 236 с.
3. Исаев, А. П. Физиология иммунной системы спортсменов: Учеб. пособие для студентов, аспирантов, преподавателей / А. П. Исаев, С. А. Личагина, А. С. Аминов. – Челябинск: ЮУрГУ, 2004. – 199 с.
4. Пшенникова, М. Г. Адаптация к физическим нагрузкам / М. Г. Пшенникова // Физиология адаптационных процессов: Руководство по физиологии / под редакцией О. Г. Газенко, Ф. З. Меерсона. - М., 1986. - С. 124 - 221.

Saraykin D.A., Terzi M.S., Pavlova V.I. INDICATORS OF PERIPHERAL SYSTEM OF BLOOD AT YOUNG TAEKWONDOERS AT A PRECOMPETITIVE STAGE OF TRAINING PROCESS

Summary. In work are presented the indicators of the leukocyte and the platelet departments of peripheral blood of taekwondoers at a precompetitive stage of training process 14-17 years.

Key words: leukocytes, neutrophils, monocytes, taekwondo, training process, a precompetitive stage.

Авторская справка

Сарайкин Дмитрий Андреевич, Saraykin Dmitry A.;
Терзи Михаил Сергеевич, Terzi Michael S.;
Павлова Вера Ивановна, Pavlova Vera I.
ФГБОУ ВПО «Челябинский государственный педагогический университет»,
Chelyabinsk State Pedagogical University
e-mail: saraykind@cspu.ru
Россия, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина 69, Russia, 454080, Chelyabinsk,
Lenin Avenue 69

УДК 612.111.6

Сашенков С.Л., Алачева Л.В., Тишевская Н.В. ВЛИЯНИЕ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ МЕТАБОЛИТОВ НА ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Изучалась электрофоретическая подвижность эритроцитов крыс после инкубации с арахидоновой кислотой и ее метаболитами в различных концентрациях. Было показано, что арахидоновая кислота, простагландин E₂, липоксин В повышают электрофоретическую подвижность эритроцитов.

Ключевые слова: эритроцит, электрофоретическая подвижность, арахидоновая кислота.

Актуальность. Такой показатель, как лабильность поверхностного заряда мембраны эритроцита, влияет на суспензионную устойчивость эритроцитов и реологические свойства крови. Этот показатель определяется с помощью исследования электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФП) в постоянном электрическом поле (Г.И. Козинец и др., 1986, С.С. Харамоненко и др., 1974). Представляет интерес изучение влияния полиненасыщенных жирных кислот, в частности, арахидоновой кислоты, а также ее производных эйкозаноидов, на состояние поверхностного заряда эритроцитов. Цель исследования состояла в изучении воздействия арахидоновой кислоты и ее метаболитов циклооксигеназного и липокси-

геназного пути электрофоретическую подвижность эритроцитов в постоянном электрическом поле.

Методы.

Исследование было проведено на 44 беспородных крысах-самцах массой 200-220 г, у которых брали пробы крови. В каждой пробе с помощью секундомера и микроскопа с окулярной сеткой измеряли скорость передвижения 10 отдельных эритроцитов в постоянном электрическом поле и находили среднее значение (разность потенциалов на неполяризующихся электродах 40 мВ). Электрофоретическая подвижность эритроцитов в постоянном электрическом поле (ЭФП) измерялась в $\mu^* \text{сек}^{-1} * \text{v}^{-1} * \text{cm}^{-1}$. Влияние исследуемых веществ изучали методом их инкубации в течение 1 часа при 37°C со взвесью эритроцитов интактных животных в соотношении 1:1 в изотоническом фосфатном буфере (рН 7,4). Исходные растворы исследуемых препаратов разводили непосредственно перед опытом изотоническим раствором хлорида натрия.

Исследовались следующие вещества:

1. Арахидоновая кислота (5,8,11,14-эйкозотетраеновая кислота)

в концентрациях от 10^{-4} до 10^{-9} моль/л;

2. Метаболит липоксигеназного пути – липоксин В (5,14,15-тригидрокси-6,8,10,12-эйкозотетраеновая кислота) в концентрации $3,6 \cdot 10^{-8}$; $3,6 \cdot 10^{-9}$; $3,6 \cdot 10^{-10}$ моль/л;

3. Метаболит циклокигеназного пути - простагландин Е2 в концентрации от 10^{-5} до 10^{-8} моль/л;

В качестве группы сравнения исследовалась электрофоретическая подвижность эритроцитов интактных крыс в фосфатном буфере без инкубации (фон). Статистическая обработка проводилась с использованием статистического программного пакета Statistica for Windows 6.0.

Полученные результаты по исследованию электрофоретической подвижности эритроцитов после инкубации с арахидоновой кислотой представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние арахидоновой кислоты на ЭФП эритроцитов крыс

Концентрация, моль/л	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	Фон
Количество опытов (n)	15	15	15	8
$M \pm m$	$1,46 \pm 0,07$	$1,49 \pm 0,05$	$1,52 \pm 0,02$	$1,29 \pm 0,02$
p	0,01*	0,01*	0,01*	

Примечание: * - достоверные различия по критерию Манна-Уитни

Из данной таблицы видно, что ЭФП после инкубации эритроцитов с арахидоновой кислотой оказывается достоверно выше, чем интактных эритроцитов. Дозозависимый эффект в этой серии не выявлен: различия между подгруппами по критерию Краскела-Уоллиса недостоверны ($p=0,47$). Результаты исследования влияния липоксина В на ЭФП эритроцитов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние липоксина В на ЭФП эритроцитов крыс

Концентрация, моль/л	$3,6 \cdot 10^{-8}$	$3,6 \cdot 10^{-9}$	$3,6 \cdot 10^{-10}$	Фон
Количество (n)	15	15	15	12
$M \pm m$	$1,38 \pm 0,03$	$1,29 \pm 0,03$	$1,31 \pm 0,02$	$1,32 \pm 0,04$
p	0,02*	0,37	0,55	

Примечание: * - достоверные различия по критерию Манна-Уитни

Статистически достоверное повышение ЭФП эритроцитов крыс выявлено только при максимальной концентрации липоксина В ($3,6 \cdot 10^{-8}$ моль/л) в среде инкубации, при более низких концентрациях липоксина В подобного эффекта не выявлено. Дозозависимый эффект также не обнаружен ($p=0,058$ по критерию Краскела-Уоллиса). Действие конечного продукта циклокигеназного пути простагландина Е2 представлено в таблице 3.

Таблица 3

Влияние простагландина Е2 на ЭФП эритроцитов крыс

Концентрация, моль/л	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}	Фон
Количество (n)	4	4	4	4	4
$M \pm m$	$1,52 \pm 0,04$	$1,55 \pm 0,04$	$1,41 \pm 0,01$	$1,41 \pm 0,02$	$1,42 \pm 0,02$
p	0,03*	0,03*	0,48	0,34	

Примечание: * - достоверные различия по критерию Манна-Уитни

Простагландин Е2 способствует повышению ЭФП эритроцитов, при уменьшении концентрации простагландина Е2 в среде инкубации подобный эффект пропадает. Статистически достоверных различий между подгруппами по критерию Краскела-Уоллиса не получено ($p=0,067$). Следует отметить, что в данном случае (в отличие от результатов, полученных с арахидоновой кислотой) для повышения ЭФП требуются более высокие концентрации простагландина Е2. В целом, можно сделать вывод, что все исследуемые вещества оказались мембранотропными и оказывали влияние на электрокинетические свойства эритроцитов крыс. Арахидоновая кислота, ее метаболит циклокигеназного пути простагландин Е2 и метаболит липоксигеназного пути липоксин В способствуют повышению по-

верхностного заряда мембраны эритроцитов, что влияет на реологические свойства крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козинец, З.И. Электрофорез клеток гемопоэтической ткани / Г.И. Козинец, М.М. Зоделава, Л.В. Борзова, Р.А. Кульман. – Тбилиси: Сабчота Сакартвело, 1986. – 152 с.

2. Харамоненко, С.С. Электрофорез клеток крови в норме и патологии / С.С. Харамоненко, А.А. Ракитянская. – Минск: Беларусь, 1974. – 143 с.

Sashenkov S.L., Alacheva L.V., Tishevskaya N.V. INFLUENCE OF ARACHIDONIC ACID AND ITS METABOLITES ON ELECTROKINETIC PROPERTIES OF ERYTHROCYTE

Summary. It was studied the electrophoretic mobility of rat erythrocytes after incubation with arachidonic acid and its metabolites in various concentration. It has been shown that arachidonic acid, prostaglandin E2, lypoxin B increase the electrophoretic mobility of erythrocytes.

Key words: erythrocyte, electrophoretic mobility, arachidonic acid.

Авторская справка

Сашенков Сергей Львович, Sashenkov Sergey L.;
Алачева Лариса Владимировна, Alacheva Larisa V.;
Тишевская Наталья Викторовна, Tishevskaya Natalya V.
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Chelyabinsk State Medical Academy
e-mail – alacheva@mail.ru;
454091 Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64 кафедра нормальной физиологии;
454091 Department of Normal Physiology, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, Russia

Базарный В.В., Михайлова Н.П.*., Кочурова И. В.*., Исайкин А.И.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург, Россия;

* Клиника эстетической косметологии «Реформа», г. Москва, Россия

Резюме. В эксперименте на иммунизированных крысах показано, что нативная гиалуроновая кислота (ГК) не оказывает влияния на синтез антител, а модифицированная ГК стимулирует антителогенез, о чем свидетельствуют повышение титра антител и уровня антителообразующих клеток.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, гуморальный иммунный ответ.

Гиалуроновая кислота (ГК) является основным компонентом межклеточного матрикса и принимает активное участие в регуляции воспаления и регенерации, проявляя при этом иммуотропную активность. В частности, в последние годы показано, что ГК в процессе воспаления связывается с рецепторами CD44, RHAMM, LYVE-1, TLR2 и TLR4, что приводит к внутриклеточной индукции синтеза провоспалительных цитокинов [5, 6]. В то же время считается, что иммуотропные свойства ГК меняются в зависимости и ее молекулярного веса. Если низкомолекулярные фрагменты являются провоспалительными и иммуностимулирующими агентами, то свойства высокомолекулярной ГК являются неоднозначными [3, 4]. Следовательно, различные формы ГК обладают способностью к модуляции иммунного ответа. Однако потребности клинической практики требуют детализации механизмов иммунокорригирующих эффектов ГК, чем определена **цель работы** - оценить влияние нативной и модифицированной ГК на активность гуморального иммунного ответа у крыс.

Материалы и методы исследования.

Исследование проведено на 45 крысах-самцах породы Вистар в возрасте 3 - 4 месяца, массой 120 - 150 г, которых содержали в стандартных условиях вивария. Животные случайным образом были распределены на 3 группы. В первой группе крысам вводили 10 мг нативной ГК кислоты (в виде препарата гиалуформ 1%, Россия). Во второй группе животным вводили 10 мг ГК, модифицированной твердофазным методом (препарат гиалрипайер-02, Россия). В третьей (контрольной) группе животным вводили стерильный раствор 0,15M раствора хлористого натрия. Препараты вводили ежедневно в течение трех дней, внутривенно, предварительно иммунизированным взвесью эритроцитов барана крысам. Через 3 суток после последней инъекции животных выводили из эксперимента с соблюдением правил гуманного обращения с животными. В сыворотке определяли титр гемоглобулинов в реакции прямой агглютинации [1], результат выражали в виде отрицательного логарифма титра. В суспензии спленоцитов определяли число антителообразующих клеток (АОК) методом локального гемолиза [1]. Статистическая обработка проведена с использованием программы Statistica 5.0.

Результаты и обсуждение.

Введение нативной ГК в используемой в клинической практике дозировке не привело к появлению значимых изменений титра специфических антител и числа АОК (таблица 1).

Таблица 1

Показатели гуморального иммунитета крыс под влиянием гиалуроновой кислоты

Группы животных	Титр антител (- log),	АОК ($\times 10^6$ спленоцитов)
Нативная ГК (1 группа)	$4,9 \pm 0,6$ $p_1 = 0,548$ $p_2 = 0,008$	$16,9 \pm 4,3$ $p_1 = 0,653$ $p_2 = 0,042$
Модифицированная ГК (2 группа)	$13,0 \pm 2,0$ $p_1 = 0,004$	$19,8 \pm 3,1$ $p_1 = 0,048$
Контроль (3 группа)	$6,1 \pm 1,4$	$13,7 \pm 2,2$

p_1 = в сравнении с контролем

p_2 = в сравнении групп 1 и 2

При этом модифицированная ГК проявила выраженный иммуностимулирующий эффект: при ее введении иммунизированным животным повысился титр антител на 113% и уровень АОК на 44,5% ($p < 0,05$). Особенностью модифицированной молекулы является то, что в твердофазном состоянии в отсутствие растворителей дополнительно «привить» на макромолекулу ГК биоактивные компоненты - витамины, аминокислоты и микроэлементы, которые ковалентно связаны с полимером. Такая молекула обладает рядом новых биологических свойств, в частности - она более устойчива к действию гиалуронидаз. Используемая нами модифицированная ГК (Гиалрипайер-02) отличается от нативной тем, что она «конъюгирована» с аскорбиновой кислотой и аминокислотами - глицином, пролином и лизином [2]. Возможно, именно они вносят существенный вклад в проявлении иммуотропного действия.

Таким образом, твердофазная модификация ГК придает ей способность стимулировать гуморальный иммунный ответ, что открывает определенную перспективу в развитии рациональной иммунокоррекции.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Иммунологические методы / Под ред. Г.Фримеля. - М.: Медицина, 1987. - 472 с.
2. Хабаров В. Н. Твердофазная модификация гиалуроновой кислоты для целей эстетической медицины / Хабаров В. Н., Селянин М. А., Зеленецкий А. Н. // Вестник эстетической медицины. - 2008. - Т. 7, № 3. - С.18 - 24.
3. Bollyky P. L., Falk B. A., Wu R. P. et al. Intact extracellular matrix and the maintenance of immune tolerance: high molecular weight hyaluronan promotes persistence of induced CD4+CD25+ regulatory T cells // J. Leukoc. Biol. - 2009. - Vol. 86. - P.567—572.
4. Bollyky P. L., Wu R. P., Falk B. A. et al. ECM components guide IL-10 producing regulatory T-cell (TR1) induction from effector memory T-cell precursors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2011. - Vol. 108. - P.7938—7943.
5. Goueffic Y., Guilly C., Guerin P. et al. Hyaluronan induces vascular smooth muscle cell migration through RHAMM-mediated PI3K-dependent Rac activation // Cardiovasc. Res. - 2006. - Vol. 72. - P.339—348.
6. Zaman A., Cui Z., Foley J. P. et al. Expression and role of the hyaluronan receptor RHAMM in inflammation after bleomycin injury // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. - 2005. - Vol. 33. - P.447—454.

Bazarny V.V., Mikhailova N.P.*., Kochurova I.V.*.,
Isaikin A.I.

ASSESSMENT OF HYALURONIC ACID EFFECT ON HUMORAL IMMUNITY

Summary. In experiments on rats shown that native hyaluronic acid (HA) has no effect on antibody synthesis, and modified HA stimulates antibody, as evidenced by their increasing antibody titer and the level of antibody-forming cells.

Keywords: hyaluronic acid, a humoral immune response

Авторская справка

Базарный Владимир Викторович, Bazarny Vladimir V.,

Михайлова Н.П., Mikhailova N.P.,

Кочурова И.В., Kochurova I.V.,

Исайкин А.И., Isaikin A.I.;

ГБОУ ВПО Уральской государственной медицинской академии, Ural State Medical Academy;

E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3, кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии;

Russia, 620028, Ekaterinburg, ul. Repina, 3 Department of Clinical laboratory

diagnostics and bacteriology;

Долгушин И.И., Тарабрина Ю.О., Колесникова А.А., Прокопьева О.Б.
**ОЦЕНКА СПОСОБНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
 ДИАБЕТОМ 2 ТИПА К ФОРМИРОВАНИЮ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК**

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития, г. Челябинск, Россия

Резюме. Обследовано 8 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Нейтрофилы в чистой фракции формировали 21,5 (6,0; 26,5) % внеклеточных ловушек. После стимуляции пирогеналом относительное число внеклеточных ловушек статистически значимо возросло более чем в 2 раза. Моноциты больных образовали 10,0 (8,0; 56,0) % внеклеточных ловушек. После инкубации клеток с пирогеналом этот показатель возрос в 6,3 раза ($p = 0,008$).

Ключевые слова: нейтрофил, моноцит, внеклеточные ловушки, сахарный диабет.

Актуальность исследования. Сахарный диабет, особенно 2 типа, представляет одну из самых больших проблем современной медицины. В последнее десятилетие наблюдается постоянное увеличение количества больных с этой патологией, причем рост носит эпидемический характер. Изменения метаболизма воздействуют на все системы органов, в том числе на иммунную систему. Значительное число работ посвящено изучению факторов иммунитета у пациентов с сахарным диабетом (СД), однако данные литературы носят противоречивый характер. В последние годы установлено, что нейтрофилы обладают способностью выбрасывать во внешнюю среду сеть, сформированную из ДНК. Эти структуры получили название экстрацеллюлярных ловушек [4]. Недавно подобная функция обнаружена и у моноцитов. Однако у больных СД способность нейтрофилов и моноцитов к формированию внеклеточных ловушек ранее не изучалась.

Материалы и методы. Обследовано 8 пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Средний возраст включенных в работу лиц составил $61,57 \pm 4,13$ года. Периферическую кровь получали на вторые сутки после поступления больных в стационар. Оценивали способность фагоцитирующих клеток к формированию внеклеточных ловушек, для чего выделяли чистую фракцию нейтрофилов и мононуклеаров. Отдельно определяли относительное количество нейтрофильных внеклеточных ловушек в цельной крови [1]. При работе с чистой фракцией клеток использовали окраску акридиновым оранжевым, для окраски мазков цельной крови применяли окраску по Романовскому-Гимзе. Для оценки функционального резерва клеток дополнительно оценивали количество внеклеточных ловушек после стимуляции пирогеналом.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS, данные представлены в виде: медиана (25% процентиль; 75% процентиль). Для определения достоверности различий между спонтанными и стимулированными показателями использовали критерий знаков [3].

Результаты.

Как видно из таблицы 1, нейтрофильные гранулоциты больных СД активно образовывали внеклеточные ловушки в чистой фракции клеток. По данным Малышевой Л.Ю. и соавт. (2011) у здоровых лиц % нейтрофильных внеклеточных ловушек составил 7,0 (4,5; 10,0). Таким образом, у пациентов с СД медиана этого показателя увеличена более чем в 3 раза. При этом при СД нейтрофилы сохраняли способность реагировать на дополнительные стимулы: после воздействия пирогеналом медиана относительного количества внеклеточных ловушек значимо возросла более чем в 2 раза (таблица 1). Обращает на себя внимание тот факт, что нейтрофилы больных СД формировали внеклеточные ловушки и в цельной крови. Этот эффект не характерен для нейтрофильных гранулоцитов здоровых людей. В то же время реакция клеток на воздействие пирогенала в цельной крови и чистой фракции была совершенно разной. Если во фракции нейтрофилов пирогенал вызывал резкое увеличение количества внеклеточных ловушек, то в цельной крови этот показатель продемонстрировал даже тенденцию к снижению.

Моноциты больных СД продемонстрировали выраженную способность к формированию внеклеточных ловушек. Однако медиана % содержания ловушек моноцитов была более чем в 2 раза ниже по сравнению с нейтрофилами. С другой стороны, под действием пирогенала относительное содержание внеклеточных моноцитарных

ловушек статистически достоверно возросло в 6,3 раза (таблица 1).

Таблица 1

Относительное содержание (в %) внеклеточных ловушек

	Цельная кровь		Чистая фракция клеток	
	Спонтанные	Стимулированные пирогеналом	Спонтанные	Стимулированные пирогеналом
Нейтрофильные	5,0 (2,0; 7,0)	3,0 (1,0; 7,0)	21,5 (6,0; 26,5)	49,0 (34,0; 59,0) P = 0,008
Моноцитарные	—	—	10,0 (8,0; 56,0)	63,0 (61,0; 75,0) P = 0,008

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин, И.И. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин, Ю.С. Андреева, А.Ю. Савочкина. М.: РАМН, 2009. – 208 с.
2. Малышева, Л.Ю. Анализ эффекторных показателей нейтрофилов периферической крови и верхнечелюстной пазухи у больных хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом / Л.Ю. Малышева, Л.С. Латюшина, А.П. Финадеев, Ю.В. Пауленко // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2011. - № 2/1 (35). - С. 173 – 174.
3. Наследов, А.Д. SPSS 15: профессиональный статистический анализ данных. – СПб.: Питер, 2008. – 416 с.
4. Brinkmann, V. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / V. Brinkmann, U. Reichard, C. Goosmann, et al. // Science. – 2004. – Vol. 303. – P. 1532–1535.

*Dolgushin I.I., Tarabrina Yu.O.,
 Kolesnikova A.A., Prokopyeva O.B.*
**ASSESS THE ABILITY OF NEUTROPHILS
 AND MONOCYTES OF PATIENTS WITH
 TYPE 2 DIABETES TO FORM OF EXTRA
 CELLULAR TRAPS**

Summary. We examined 8 patients with type 2 diabetes. Neutrophils in the pure fraction formed 21.5 (6.0; 26.5)% extracellular traps. After stimulation with pirogenal the relative number of extracellular traps increased statistically significant by more than 2 times. Monocytes of patients formed 10.0 (8.0; 56.0)% extracellular traps. After incubation of cells with pirogenal this indicator increased by 6.3 times ($p = 0,008$).

Key words: neutrophil, monocyte, extracellular traps, diabetes mellitus.

Авторская справка

Долгушин Илья Ильич, Dolgushin Ilya I.,
 Тарабрина Юлия Олеговна, Tarabrina Yuliy O.;
 Колесникова Алла Алексеевна, Kolesnikova Alla A.;
 Орнер И.Ю., Orner I. Yu.,
 Шамурова Юлия Юрьевна, Shamurova Yuliy Yu.,
 Прокопьева Ольга Борисовна, Prokopyeva Olga B.
 ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Chelyabinsk State Medical Academy
 e-mail: olekol08@rambler.ru
 454091 Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64 кафедра Госпитальной терапии;
 454091 Department of hospital Therapy, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, Russia

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗАХ ДО И ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

МБУЗ Городская клиническая больница №3¹; ФГБОУ ВПО «Уральский Государственный университет физической культуры»²; ФГБОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития³; ГБУЗ ЦОСМП «ЧГИЛХ»⁴, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено иммунологическое исследование у 78 пациентов пожилого и старческого возраста с идиопатическим остеоартрозом до и после операции эндопротезирования в сроки до трёх месяцев. До операции в данной группе пациентов были выявлены изменения со стороны показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета. Операционная травма провоцировала усугубление уже имеющихся нарушений в виде нарастания иммунологического дисбаланса с прогредиентным нарастанием после периода кратковременного снижения содержания CD20 + с активацией гуморального звена иммунной системы в виде повышения иммуноглобулинов IgA, Ig G, IgM, IgE и ЦИК на фоне снижения CD3 + за счет субпопуляции Т-хелперов.

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование, иммунный статус, остеоартроз.

Актуальность. Роль иммунологических нарушений в возникновении послеоперационных осложнений в настоящее время не вызывает сомнений. Изменения иммунного статуса до и после первичного эндопротезирования по поводу заболеваний тазобедренного сустава изучали многие исследователи, но исследования эти малочисленны и разноречивы.

Целью данной работы явилось изучение параметров иммунного статуса пациентов пожилого и старческого возраста с идиопатическим остеоартрозом (ИОА) до и после тотального эндопротезирования (ТЭП) в сроки до трёх месяцев.

Материалы и методы.

Проведено иммунологическое исследование 78 пациентов пожилого и старческого возраста с ИОА до и после ТЭП. Контрольная группа составила 20 здоровых добровольцев. Исследования проводились в сроки до операции, после операции на 1-3; 10-14 сутки, через 1 и 3 месяца. Для определения поверхностных маркеров лимфоцитов (по классификации CD) применяли методику иммунофенотипирования в модификации Сибиряк С.В. с соавт. моноклональными антителами, имеющими соответствующую специфичность (серии ИКО-«НПЦ Медиоспектр», Москва). Исследование внутриклеточного кислородозависимого метаболизма нейтрофилов с помощью НСТ-теста проводили в модификации А.Н.Маянского. Определение компонентов комплемента проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ТОО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, G и E в сыворотке крови определяли по общепринятой методике (Mancini G. et al., 1965) в модификации А.А. Тихомирова (1977). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом фотометрии после осаждения их полиэтиленгликолем (ММ6000). Статистическая обработка материала проведена общепринятым способом с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение.

В результате проведенных исследований обнаружено, что у пациентов с идиопатическим остеоартрозом имеют место нарушения иммунного статуса: дефицит CD3⁺ и CD4⁺, имевшийся до операции ТЭП, сохранялся весь послеоперационный период; дефицит CD8⁺, имевшийся до операции и в 1-3 сутки после ТЭП, нивелировался к 10-14 суткам; снижение CD4⁺/CD8⁺, имевшееся до ТЭП, сохранялось и после ТЭП. Снижение уровня содержания CD11 b⁺, имевшееся до операции, сохранялось до двух недель после ТЭП, после чего возрастало к 3-м месяцам после операции. Снижение уровня содержания CD16⁺, имевшееся до операции, сохранялось и в 1-3 сутки после операции, затем возрастало к 3 месяцу после нее. Исходно высокий уровень содержания CD20⁺ до ТЭП, после кратковременного снижения на 1-3 сутки после операции, в последующем прогредиентно нарастал. Уровень содержания CD25⁺, CD34⁺, CD56⁺

и CD95⁺ был повышен как до, так и после операции до 3 месяцев. Уровень содержания HLA-DR как до операции, так и после ТЭП, был снижен. Содержание Ig A, M и G в периферической крови при благоприятном течении послеоперационного периода после кратковременного снижения вновь нарастало к 3 месяцу послеоперационного периода. Повышения IgE и ЦИК в периферической крови нивелировались лишь на 10-14 сутки после ТЭП, но к 3 месяцу после операции вновь возрастало. При исследовании содержания C3 и C5 компонентов комплемента в периферической крови в исследованных группах больных достоверных отличий (p>0,05) в содержании их как до, так после ТЭП по сравнению с группой контроля выявлено не было. Выявлено у данных пациентов также снижение интенсивности индуцированного НСТ-теста. При этом сниженная способность нейтрофилов отвечать на дополнительную стимуляцию сочеталась с увеличением базальной активности НСТ-теста, что, вероятно, свидетельствовало об угнетении резервов фагоцитоза в условиях стимуляции внутриклеточного метаболизма.

Заключение. У пациентов с идиопатическим остеоартрозом до операции были выявлены изменения со стороны показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета, что было, вероятно, обусловлено хроническим воспалительным и дегенеративным процессом в пораженном суставе с наличием аутоиммунного компонента. Операционная травма провоцировала усугубление уже имеющихся нарушений иммунных реакций: нарастание иммунологического дисбаланса в виде прогредиентного нарастания после периода кратковременного снижения % содержания CD20 + с активацией гуморального звена иммунной системы в виде повышения иммуноглобулинов IgA, Ig G, IgM, IgE и ЦИК на фоне снижения CD3 + за счет субпопуляции Т-хелперов. Данная проблема требует дальнейших исследований для использования иммунологических показателей с целью разработки мер по профилактике послеоперационных осложнений с учетом выявленных изменений иммунологического статуса пациентов с идиопатическим остеоартрозом до и после тотального эндопротезирования.

*Dryagin V.G., Sumnaya D.B., Atmanskiy I.A.,
Kurzov L.G.*

DYNAMICS OF THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS IN ELDERLY WITH OSTEOARTHRITIS BEFORE AND AFTER TOTAL HIP REPLACEMENT

Summary. Immunological study conducted in 78 patients of elderly and senile age with idiopathic osteoarthritis before and after arthroplasty in terms of up to three months. Before surgery in these patients were identified from the changes as indicators of cellular and humoral immunity. Operating trauma provoked aggravation of existing violations in the form of the growth of immune imbalance progradient growth after a period of short-term reduction of CD20 + content with the activation of humoral immune system in the form of increased immunoglobulins IgA, Ig G, IgM, IgE, and the CEC to reduce the background due to SD3 + subpopulation of T-helper cells.

Keywords: Total articular replacement hip joints, immune status, osteoarthritis.

Авторская справка

Дрягин Виталий Геннадьевич, Dryagin Vitaly G.,
МБУЗ Городская клиническая больница №3, City Clinical Hospital № 3;
ФГБОУ ВПО «Уральский Государственный университет физической культуры»,
"Urals State Academy of Physical Culture";

УДК: 616.5-006.06-097

Екимова О. И.¹, Пискалова Т.П.², Куренков Е.Л.²

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ЕДИНИЧНЫМИ И ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОЙ ФОРМАМИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

¹ГБУЗ Областной кожно-венерологический диспансер №5, г. Копейск, Челябинская обл., Россия; ²ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, Минздравсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. Изучен иммунологический статус пациентов с единичными и первично-множественной формами базально-клеточного рака кожи. При первично-множественной форме рака установлено снижение механизмов врожденной защиты организма, уменьшение числа лимфоцитов с морфологическими признаками апоптоза, следует рассматривать как возможный маркер опухолевой прогрессии. Отмечена универсальность реагирования гуморальных систем на опухолевый рост.

Ключевые слова: базалиома, лимфоциты, апоптоз, иммуноглобулины, комплемент.

Базально-клеточный рак кожи (БКРК) является самым распространенным злокачественным новообразованием кожи. На современном этапе отмечается отчетливая тенденция к росту этой патологии в Уральском регионе. В Челябинской области с 1969 по 2000 гг. заболеваемость базально-клеточным раком кожи выросла почти в два раза [1]. Наиболее излюбленной локализацией являются голова и шея (до 80 %), реже опухоль располагается на туловище и конечностях. Первично-множественный рак диагностируется у 8 – 9,5% пациентов, нередко в сочетании с раком органов пищеварительной, дыхательной и репродуктивной систем [1,2,3]. Наиболее часто БКРК развивается у пациентов с иммуносупрессией, в условиях снижения функциональной активности Т-лимфоцитов и НК-клеток.

Целью исследования явилась сравнительная характеристика иммунного статуса пациентов г. Копейска с единичными и первично-множественными формами базально-клеточного рака кожи.

Материалы и методы:

В исследование включены 49 пациентов (28 женщин и 13 мужчин), средний возраст которых составил соответственно $67,8 \pm 2,3$ и $65,4 \pm 3,1$ года, с гистологически верифицированным диагнозом БКРК различной локализации. Первую группу составил 41 пациент (83,6 %) с единичными базалиомами, вторую группу составили 8 человек (16,32 %) с первично-множественной формой БКРК. Контрольную группу составили 15 условно-здоровых лиц, средний возраст которых составил $68,4 \pm 2,7$ года. Материалом для исследования служила венозная кровь, собранная в утренние часы, натощак. Анализ популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови проводился на основе идентификации CD молекул, методом непрямой иммунофлуоресценции с применением моноклональных антител (МКА) серии ICO производства НИИ "Препарат". Учет светящихся клеток (в виде кольца люминесценции) производился в микроскопе ЛЮМАМ-И1 при увеличении объектива 90 и окуляра – 2,5 (светофильтр возбуждения 495 нм, эмиссии 525 нм). Морфологическая оценка апоптоза лимфоцитов проводилась с помощью суправитального красителя Hoechst 33342. Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови классов А, М, G (в г/л) осуществлялось методом радиальной иммунодиффузии в геле (Manchini G. et al., 1965). Общую активность системы комплемента определяли по 50% гемолизу (CH50) (метод Л.С. Резниковой (1967) в модификации Е. Кэбот, М. Мейер (1968)). Статистическая обработка проводилась с применением модуля непараметрической статистики в рамках пакета прикладных программ Statisticavers. 6.0.

Результаты и обсуждение:

Изучение популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов пациентов обеих групп с единичными и первично-множественной формами БКРК показало однотипные и достоверные отличия с контрольной группой в отношении следующих параметров: отмечен рост CD3 (Т-лимфоцитов), CD4 (Т-хелперов), CD22 (В-лимфоцитов), повышение уровня клеток с маркерами ранней и поздней позитивной активации (CD25, CD71), снижение относительного и абсолютного числа лимфоцитов «наивного фенотипа» (CD45RA). Повышение к крови популяции Т-лимфоцитов, в частности, Т-хелперов, а также лимфоцитов с маркерами позитивной активации, может расцениваться как включение Т-зависимого иммунного ответа на опухолевые антигены. Также, у пациентов обеих групп с БКРК отмечено повышение абсолютного числа клеток с морфологическими признаками апоптоза, в сравнении с контрольной группой ($0,1 \pm 0,002$ и $0,06 \pm 0,001$ соответственно), при этом уровень клеток, несущих маркер готовности к Fas-опосредованному апоптозу (CD95), оставался без изменений, что указывает на реализацию иных, иницирующих запуск апоптоза, программ при данной патологии. При сравнении иммунного спектра клеток у пациентов с единичными и первично-множественной формами БКРК, во второй группе отмечено снижение относительного и абсолютного числа клеток врожденного иммунитета (NK, $p=0,002$), выраженное снижение CD95 позитивных лимфоцитов в кровотоке, при параллельном достоверном уменьшении числа клеток с апоптотической фрагментацией ядра. Данные изменения при множественном процессе могут отражать угнетение механизмов врожденного иммунитета, а снижение клеток с морфологическими признаками апоптоза при множественных формах следует рассматривать как возможный маркер опухолевой прогрессии БКРК. При исследовании морфальных показателей в обеих группах пациентов с БКРК установлено снижение уровня иммуноглобулина G в сравнении с группой здоровых лиц ($p=0,03$), при росте уровня иммуноглобулина А в сыворотке ($p=0,001$). Увеличение в кровотоке числа антителопродуцирующих клеток (CD22) в данном случае может быть обусловлено как усилением процессов антиген-презентации, так и активным синтезом антител класса А при опухолевом процессе. Показатель общей активности комплемента (CH50), отражающий работу врожденных механизмов защиты организма, в обеих группах оказался достоверно снижен относительно уровня контрольной группы. При первично-множественных формах опухоли не отмечено достоверных изменений параметров гуморального иммунитета в сравнении с единичными, что показывает универсальность реагирования гуморальных систем на опухолевый рост.

Литература:

1. Важнин А.В. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей / Важнин А.В., Бехтерева Е.И., Бехтерева С.А., Гюлов Х.Я. – Челябинск, 2000. – 313 с.
2. Дойкова Н.Г. Особенности инвазии базально-клеточного рака кожи / Дойкова Н.Г., Черный А.П., Чилишева Т.А., Гельштейн В.И. // Архив патологии. – 2000. – № 3. – С. 29 – 33.
3. Хлебникова А.Н. Гистологические варианты базально-клеточного рака кожи / Хлебникова А.Н., Казанцева И.А. // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2000. – № 2. – С. 4 – 8.

Ekimova O.I., Pisklakova T.P., Kurenkov E.L.
**FEATURES OF IMMUNESTATUS OF PATIENTS
WITH SINGLE AND PRIMARY- MULTIPLE
FORMS OF BASAL CELL SKIN CANCER**

Summary. Studied the immunological status of patients with solitary and multiple forms of primary basal cell skin cancer. When multiple primary form of cancer found reduced innate defenses, reducing the number of lymphocytes with morphological features of apoptosis should be considered as a possible marker of tumor progression. Humoral response marked by versatility of systems for tumor growth.

Key words: rodent cancer, lymphocytes, apoptosis, immunoglobulins, complement.

Авторская справка
Екимова Ольга Ивановна, Ekimova Olga I.,
ГБУЗ Областной кожно-венерологический диспансер №5,
Regional Skin and Venereal Diseases Dispensary № 5,
Писклакова Татьяна Павловна, Pisklakova Tatyana P.,
Куренков Евгений Леонидович, Kurenkov Evgeny L.
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия,
Chelyabinsk State Medical Academy;
e-mail: dav-zhenya@yandex.ru;
Россия, 456625, Челябинская обл., г. Копейск, пр. Славы, 13-8;
Russia, 456625, Chelyabinsk region., Kopeysk, etc. Glory, 13-8;

УДК: 617.753 – 053 - 097

Кокшаров А.В., Банникова Л.П., Телешева Л.Ф.
**ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ЗРЕНИЯ,
ПОСЕЩАЮЩИХ ДОШКОЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ОРГАНИЗАЦИИ
КОМПЕНСИРУЮЩЕЙ НАПРАВЛЕННОСТИ**

ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведена оценка гуморального иммунитета методом иммуноферментного анализа у детей 5-7 лет с нарушением функции зрения, посещающих дошкольные образовательные организации компенсирующей направленности (ДОО). Определены уровни содержания в слюне IgA, IgM, IgG и секреторного sIgA. Установлено достоверное снижение в 1,2 раза содержания IgA в слюне детей с офтальмопатологией в сравнении с детьми группы контроля (дети I-II групп здоровья). Выявлено снижение в 1,4 раза содержания IgA в слюне у девочек основной группы.

Ключевые слова: дети, офтальмопатология, секреторный иммунитет, иммуноглобулины, заболеваемость.

Актуальность. Заболевания органа зрения и его придаточно-аппарата являются важной медико-социальной проблемой. По данным отчета Управления здравоохранения г. Челябинска за 2010 год заболеваемость по обращаемости у детей в возрасте от 0 до 14 лет VII класса «Болезни глаза и его придаточного аппарата» занимает пятое ранговое место, сохраняя тенденцию к росту. Так, заболеваемость органа зрения в указанной возрастной группе детей в 2010 году превысила в 1,2 раза уровень заболеваемости 2005 года и в 1,3 раза - уровень 2006 года. Оптимальная схема анализа состояния здоровья детей должна учитывать не только различные уровни адаптационных реакций, заболеваемость, физическое и биологическое развитие, функциональное состояние ведущих органов и систем, но и показатели, характеризующие иммунный статус.

Цель работы - оценить состояние гуморального иммунитета мукосаливарной зоны детей, имеющих патологию зрительного анализатора, посещающих ДОО компенсирующей направленности.

Материал и методы.

Всего обследовано 88 детей в возрасте 5-7 лет, из них дети с офтальмопатологией составили 58 человек – основная группа и 30 детей с I-II группой здоровья – группа контроля. В качестве возрастной «нормы» были приняты значения показателей гуморального иммунитета детей контрольной группы. Определяли содержание IgA, IgM, IgG и секреторного sIgA в слюне методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для статистической обработки материала использовали пакет прикладных программ SPSS 7,0.

Результаты и обсуждение.

Анализ заболеваемости по обращаемости воспитанников ДОО компенсирующей направленности в динамике 6 лет показал, что наибольший удельный вес занимал X класс: «Болезни органов дыхания», на втором ранговом месте – I класс: «Инфекционные и паразитарные болезни», на третьем – XIX класс: «Травмы, отравления и некоторые другие воздействия внешних причин», на четвертом – VIII класс: «Болезни уха и сосцевидного отростка», на пятом месте – VII класс: «Болезни глаза и его придаточного аппарата». Аналогичная тенденция распределения ранговых мест по вышеназванным классам болезней наблюдалась среди детей контрольной груп-

пы. Изучение заболеваемости с учетом гендерных различий позволило установить, что в 2010 – 2011 г.г. заболеваемость девочек основной группы по X классу «Болезни органов дыхания» превышала заболеваемость мальчиков на 14,9%. Из литературных данных известно, что течение и исход любого инфекционного процесса зависят не только от биологических свойств возбудителя, но и от состояния иммунной системы макроорганизма (Теплова С.Н., Алексеев Д.А., 2002).

В связи с этим мы изучили показатели, характеризующие гуморальный иммунитет наблюдаемых детей. С этой целью были определены уровни иммуноглобулинов классов А, М, G, sA в слюне детей основной и контрольной групп.

Достоверные различия в показателях детей основной и контрольной групп выявлены по содержанию в слюне IgA ($0,586 \pm 0,053$ и $0,748 \pm 0,083$, г/л; $p < 0,05$). Содержание IgA у детей основной группы в 1,2 раза было ниже, чем у детей контрольной группы. На фоне дефицита IgA чаще наблюдаются эпизоды инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта, что согласуется с полученными данными заболеваемости по обращаемости, представленными в наших исследованиях. Дети 6-7 летнего возраста находятся в четвертом критическом периоде развития иммунной системы, который характеризуется низким содержанием в крови IgA, что обуславливает слабую местную защиту слизистых, на поверхность которых IgA попадает транссудативно из кровотока. Чувствительность детей этого возраста к инфекциям остается высокой.

Что касается содержания IgM ($0,022 \pm 0,00098$ и $0,023 \pm 0,00173$, г/л; $p > 0,05$), IgG ($0,018 \pm 0,00285$ и $0,014 \pm 0,0033$, г/л; $p > 0,05$), sIgA ($710,6 \pm 39,9$ и $766,5 \pm 55,01$, мг/л; $p > 0,05$) в слюне детей обеих сравниваемых групп достоверных различий установлено не было.

Поскольку отмечались различия в показателях заболеваемости среди девочек и мальчиков, нас интересовало изучение показателей гуморального иммунитета с учетом гендерных различий. Достоверные различия по содержанию IgA в слюне были выявлены у девочек основной и контрольной групп ($0,523 \pm 0,072$ и $0,732 \pm 0,105$, г/л; $p < 0,05$). Содержание IgA в слюне у девочек основной группы было в 1,4 раза ниже, чем у девочек контрольной группы. Полученные результаты, возможно, обусловлены анатомо-физиологическими особенностями детей изучаемого возраста. Согласно М.Р. Сапину и Д.Б. Никитюк (2000), такие органы, как глоточная и трубная миндалины, трахея и главные бронхи, испытывают на себе существенное влияние внешней среды, включая и антигенные воздействия. Кроме того, авторами установлена большая индивидуальная вариабельность количества лимфоидной ткани в органах. Вероятно, это связано с неодинаковостью качества жизни, антигенного влияния среды, различной реактивности организма. В пределах каждой возрастной группы у детей всегда имеются значительные колебания между максимальным и минимальным числом, размерами и другими параметрами лимфоидных образований любого органа. Несомненно, такие различия служат проявлением определенной степени иммунной защищенности организма.

Выводы:

1. У детей основной и контрольной групп, посещающих ДОО компенсирующей направленности, в структуре заболеваемости по обращаемости первое ранговое место занимают «Болезни органов дыхания», на втором - «Инфекционные и паразитарные болезни», «Болезни глаза и его придаточного аппарата» - на пятом месте.

2. В показателях, характеризующих состояние гуморального иммунитета у детей основной группы (дети с офтальмопатологией), отмечалось достоверное снижение содержания IgA в слюне в 1,2 раза в сравнении с детьми контрольной группы. У девочек основной группы содержание IgA в слюне было в 1,4 раза ниже, чем у девочек контрольной группы.

Koksharov A.V., Bannikova L.P., Telesheva L.F.
EVALUATION OF CHILDREN HUMORAL IMMUNITY WITH IMPAIRED VISION ATTENDING COMPENSATING DIRECTION PRESCHOOL EDUCATION ORGANIZATIONS

Summary. An assessment of humoral immunity by enzyme immunoassay in 5-7 years old children with impaired vision, attending compensating direction pre-school educational organizations. Levels of salivary IgA, IgM, IgG and secretory sIgA are defined. A significant decrease of 1.2 times of IgA content in saliva of children with ophthalmopathology compared with children control group (I-II children health groups) are established. A reduction of 1.4 times of IgA content in saliva from the main group of girls is shown.

Keywords: children, ophthalmopathology, secretory immunity, immunoglobulins, sick rate.

Авторская справка

Кокшаров Александр Викторович, Koksharov Alexander V.,
Банникова Людмила Павловна, Bannikova Lyudmila P.,
Телешева Лариса Федоровна, Telesheva Larisa F.,
ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздрава России, Челябинск,
Chelyabinsk State medical academy;
e-mail: alex-zander74@mail.ru;
Россия, 454092 Челябинск, ул. Воровского 64, ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздрава России, кафедра общей гигиены;
Russia, 454092 Chelyabinsk, Vorovskiy str., 64, Department of General Hygiene.

УДК 616.728.2-007.17-0.89.844-097

Курзов Л.Г.^{1,2}, Сумная Д.Б.^{2,4}, Атманский И.А.³, Дрягин В.Г.^{1,2}

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ТРАВМЕ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА ДО И ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

МБУЗ Городская клиническая больница №3¹, г. Челябинск, Россия; ФГБОУ ВПО «Уральский Государственный университет физической культуры»², г. Челябинск, Россия; ФГБОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия»

Минсоцразвития³, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено иммунологическое исследование у 46 пациентов пожилого и старческого возраста с переломом шейки бедра и 37 человек с чрезвертельным переломом бедренной кости до и после операции эндопротезирования в сроки до трёх месяцев. Достоверных различий в группах не выявлено. Во всех группах при благоприятном течении послеоперационного периода имела место иммунодепрессия, которая носила кратковременный характер, затрагивая преимущественно клеточное звено иммунитета. Гуморальное звено иммунитета у пациентов с травматическим поражением зоны тазобедренного сустава было более устойчиво к действию травм.

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование, иммунный статус, травматическое повреждение тазобедренного сустава.

Иммунологические изменения имеют место как до, так и после эндопротезирования по поводу травматических повреждений, что во многом определяет послеоперационное течение, эффективность и длительность реабилитационного периода, что особенно актуально для пациентов пожилого и старческого возраста.

Целью данной работы явилось изучение параметров иммунного статуса пациентов пожилого и старческого возраста с травматическими повреждениями проксимального отдела бедра (переломы шейки бедра и чрезвертельные переломы бедренной кости) до и после тотального эндопротезирования (ТЭП) в сроки до трёх месяцев.

Материалы и методы.

Проведено иммунологическое исследование у 46 пациентов пожилого и старческого возраста с переломом шейки бедра и 37 человек с чрезвертельным переломом бедренной кости до и после ТЭП. Контрольная группа составила 20 здоровых идентичного возраста. Исследования проводились в сроки до операции, после операции на 1-3; 10-14 сутки, через 1 и 3 месяца. Для определения поверхностных маркеров лимфоцитов (по классификации CD) применяли методику иммунофенотипирования в модификации С.В. с соавт. моноклональными антителами, имеющими соответствующую специфичность (серии ИКО-«НПЦ Медиоспектр», Москва). Исследование внутриклеточного кислородозависимого метаболизма нейтрофилов с помощью НСТ-теста проводили в модификации А.Н. Маянского. Определение компонентов комплемента проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ТОО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, G и E в сыворотке крови определяли по обще-

принятой методике (Mancini G. et al., 1965) в модификации А.А. Тихомирова (1977). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом фотометрии после осаждения их полиэтиленгликолем (ММ6000). Статистическая обработка материала проведена общепринятым способом с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение.

У больных с травмой проксимального отдела бедренной кости (переломы шейки бедра и чрезвертельные переломы бедренной кости) выявлены идентичные изменения иммунологического статуса:

1. До операции имелось угнетение клеточного иммунитета. Это выражалось снижением общего количества лимфоцитов в крови, CD3+, CD4+, CD8+ HLA-DR+ клеток. Эти данные согласуются с данными литературы о подавлении иммунного ответа на травму. При травматических повреждениях проксимального отдела бедренной кости (переломы шейки бедра и чрезвертельные переломы бедренной кости) максимальная иммунодепрессия отмечена во время оперативного вмешательства. При благоприятном варианте течения послеоперационного периода уже к 10 суткам большинство исследуемых показателей даже превосходило исходные значения.

2. У данной категории больных не отмечалось значительного снижения CD20+.

3. Незначительное снижение уровня иммуноглобулинов классов А и G наблюдалось до операции, однако на 10-е сутки после операции при благоприятном течении послеоперационного периода отмечалось повышение содержания IgA и IgG.

4. У пациентов с травматическими повреждениями проксимального отдела бедренной кости (переломы шейки бедра и чрезвертельные переломы бедренной кости) как до, так и после операции ТЭП не отмечалось достоверного повышения IgE и ЦИК.

Заключение.

У пациентов с травматическими повреждениями проксимального отдела бедренной кости (переломы шейки бедра и чрезвертельные переломы бедренной кости) при благоприятном течении послеоперационного периода имела место иммунодепрессия, которая носила кратковременный характер, затрагивая преимущественно клеточное звено иммунитета. Гуморальное звено иммунитета у пациентов данных групп было более устойчиво к действию травм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.В. Первичное эндопротезирование тазобедренного сустава у больных пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедра: автореф. ... канд. мед. наук. М., 2006. 35с.

2. Бейдик О.В., Киреев С.Н., Трошкин Ю.В., Адамович Г.А. Эндопротезирование как метод реабилитации больных с патологией тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России.- Т.1.- Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «Самарский государственный университет», 2006. С.481- 482.

3. Волокитина Е.А., Чепелева М. В., Кармацких О. Л. Динамика иммунологических показателей при неосложнённом течении раннего послеоперационного периода после эндопротезирования тазобедренного сустава / Новые технологии в лечении и реабилитации пациентов с патологией суставов: материалы Всерос. науч.- практ. конф. Курган, 2004. С. 63 - 64.

*Kurzov L.G., Sumnaya D.B., Atmanskij I.A.,
Dryagin V.G.*

CHANGES IN IMMUNE STATUS IN PATIENTS ELDERLY WITH TRAUMATIC INJURIES OF THE HIP JOINT BEFORE AND AFTER TOTAL HIP REPLACEMENT

Summary. Immunological study conducted in 46 patients in elderly with hip fracture and 37 with a fractured femur chrezvertelnym before and after arthroplasty in terms of up to three months. No significant differences in the groups were found. In all groups, with a favorable postoperative course occurred immunosuppression, which was of short duration, mainly affecting cellular immunity. Humoral immunity in patients with traumatic lesion area hip was more resistant to injury.

Keywords. Total articular replacement hip joints, immune status, damages of the hip joints

Авторская справка

Курзов Леонид Геннадьевич, Kurzov Leonid G., МБУЗ Городская клиническая больница №3, City Clinical Hospital № 3 ; ФГБОУВПО «Уральский Государственный университет физической культуры», "Urals State Academy of Physical Culture";

Сумная Дина Борисовна, Sumnaya Dina B., ФГБОУВПО «Уральский Государственный университет физической культуры», "Urals State Academy of Physical Culture"; ГБУЗЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии», Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery.

Атманский Игорь Александрович, Atmanskij Igor A.,

ФГБОУВПО «Челябинская Государственная медицинская академия» Минсоцразвития;

Дрягин Виталий Геннадьевич, Dryagin Vitaly G.

МБУЗ Городская клиническая больница №3, City Clinical Hospital № 3 ; ФГБОУВПО «Уральский Государственный университет физической культуры», "Urals State Academy of Physical Culture";

e-mail: sumnyind@mail.ru;

Россия, 454028, Челябинск, пр.Победы, 287; Russia, 454028, Chelyabinsk, Pobedy, 287

УДК: 615.372:617.7 – 001.4:617.723 – 002.2

Марачева Н.М.

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО УВЕИТА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОНИКАЮЩИМ РАНЕНИЕМ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

МБУЗ Городская клиническая больница № 3, офтальмологическое отделение, г. Челябинск, Россия

Резюме. У 40 пациентов с различными вариантами клинического течения хронического посттравматического увеита после проникающих ранений глазного яблока через 6-8 месяцев после травмы выполнено исследование субпопуляций В – лимфоцитов, Т – хелперов и Т – регуляторных клеток в сыворотке крови методом проточной цитофлуориметрии. Для оценки информативности иммунологических показателей в определении выраженности хронического воспаления исследования проводились в 3-х группах пациентов: при клинически слабо выраженном, вялотекущем увеите; резко выраженном увеите, с последующим профилактическим удалением больного глаза, но слабой активностью воспаления при гистологическом исследовании; клинически резко выраженном, с гистологическим подтверждением активного воспаления. Изучение различных субпопуляций В – лимфоцитов с учетом В2 – клеток, активированных В – лимфоцитов, суммы В – клеток; субпопуляций Т – хелперов и Т – регуляторных клеток показало статистически значимое повышение содержания Т- лимфоцитов (CD4+ CD127+ CD25-) и регуляторных Т – клеток, сопровождающееся достоверным увеличением В2, В – активированных и суммы В – лимфоцитов при клинически и гистологически выраженном хроническом воспалительном процессе. Несмотря на то, что в этой группе количество Т – регуляторных клеток было в 1,5 – 2 раза выше, чем в других группах, это не способствовало количественному снижению субпопуляций В – лимфоцитов, что может свидетельствовать о функциональном дефекте регуляторных Т – клеток у пациентов этой группы.

Ключевые слова: проникающее ранение глаза, хронический посттравматический увеит, проточная цитофлуориметрия, субпопуляции В и Т – лимфоцитов.

Актуальность. Хронический посттравматический увеит (ХПТУ) является наиболее серьезным осложнением проникающих ранений глаза и основной причиной энуклеации в связи с опасностью развития симпатической офтальмии [1,2]. Показания к удалению глазного яблока после травмы определены, основным критерием является клиническая картина, тяжесть и характер течения ПТУ [2]. Но не всегда клиническая картина хронического воспаления соответствует выраженности воспа-

лительного процесса. **Целью** исследования явилось изучение у больных с различными вариантами клинического течения хронического посттравматического увеита субпопуляций В – лимфоцитов, Т – хелперов и Т – регуляторных клеток методом проточной цитофлуориметрии [3,4].

Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе глазного отделения ГКБ № 3 и лаборатории иммунологии воспаления института иммунологии и физиологии УрО РАН. В исследование были включены пациенты с ХПТУ через 6-8 месяцев после травмы с вялотекущим течением увеита, клинически слабо и умеренно выраженным, травмированный глаз не удалялся (1-я группа, 16 чел.); выраженным течением, приведшим к удалению травмированного глаза с профилактической целью, но имеющего при последующем гистологическом исследовании слабую степень (2-я группа, 11 чел.) и умеренно и резко выраженную степень воспаления (3-я группа, 13 чел.). Возраст пациентов от 18 до 42 лет; отсутствие патологии, сопровождающейся иммунодефицитом. Однократные иммунологические исследования проводились до назначения глюкокортикостероидной терапии общим курсом и до удаления глазного яблока на проточном цитофлуориметре FC500 BackmanCoulter (США) с использованием следующих комбинаций моноклональных антител (МА): Т-reg и субпопуляции Т – хелперов – CD45-ECD, CD3-FITC, CD4-PC7, CD25-PC5, CD127-PE; В₁ и В₂ – лимфоциты CD45-ECD, CD5-FITC, CD3-PE, CD19-PC7; также оценивали активированные В – лимфоциты CD20 – FITC, CD23-PE (все BackmanCoulter, USA). Для обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение.

Данные представлены в таблице 1.

Из полученных данных видно, что в 1 и 2 группе значительных отличий в иммунологических показателях не выявлено. В то же время показатели 3 группы отличались от 1 и 2 группы статистически значимо высокими показателями абсолютного количества В2 – клеток, активированных В – лимфоцитов, суммы

Показатели субпопуляций В-, Т- лимфоцитов у больных с хроническим посттравматическим увеитом

Показатель	M±m	Течение хронического посттравматического увеита		
		1 (n = 16)	2 (n = 11)	3 (n = 13)
В2 (CD5- CD19+) абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	145,67±15,96	164,14±15,64	333,00±41,52 <0,05 <0,05
В1 (CD5+ CD19+) абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	21,92±1,82	48,95±2,54 <0,05	35,17±2,54 <0,05 <0,05
В- активированные (CD20+ CD23+) абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	34,58±2,23	67,14±6,08	130,50±14,68 <0,05 <0,05
Сумма В клеток (В1 и В2) абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	167,58±14,22	214,11±24,46	368,17±36,25 <0,05 <0,05
CD4+ CD127+ CD25- абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	1226,75±91,8	990,33±78,57	2504,00±25,1 <0,05 <0,05
CD4+ CD127+ CD25+ абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	29,93±2,43	15,50±1,20 <0,05	34,00±3,23 - <0,05
CD4+ CD127- CD25+ абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	34,80±2,35	21,83±2,15	59,00±4,87 <0,05 <0,05

Примечание: p₁ < 0,05 – достоверность отличий между 1 группой и группами 2,3 по U- критерию Манна Уитни; p₂ < 0,05 – достоверность отличий между 2 группой и 3 группой по U- критерию Манна Уитни.

В – клеток; Т – лимфоцитов (CD4+ CD127+ CD25-) и регуляторных Т – клеток. В отличие от 2 группы имело место достоверное снижение абсолютного числа В1 клеток и увеличение абсолютного количества Т – активированных лимфоцитов (p < 0, 05). Во 2-й группе абсолютное число Т - активированных клеток было самым низким (p < 0, 05). Несмотря на то, что в 3 группе количество Т – регуляторных клеток было в 1,5 – 2 раза выше, чем в других группах, это не способствовало количественному снижению субпопуляций В – лимфоцитов, которое статистически достоверно превышало показатели в 1 и 2 группе, что может свидетельствовать о значительном функциональном дефекте регуляторных Т – клеток у пациентов с клинически и гистологически выраженным хроническим посттравматическим увеитом. Таким образом, изучение различных субпопуляций В, Т лимфоцитов позволяет разработать дополнительные критерии оценки выраженности хронического посттравматического воспаления. Высокое содержание Т- лимфоцитов (CD4+ CD127+ CD25-) и регуляторных Т – клеток, сопровождающееся увеличением В2, В – активированных и суммы В –клеток свидетельствует о выраженном хроническом воспалительном процессе и риске развития симпатической офтальмии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипова Л.Т. Симпатическая офтальмия. - М., 2006. - 247 с.
2. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. - М., 2009. - 553 с.
3. Хайдуков С.В. Проточная цитометрия как современный метод анализа в биологии и медицине / С.В. Хайдуков, А.В. Зурочка. // Медицинская Иммунология. – 2007. - Т. 9(4-5) - стр. 373-378.
4. Хайдуков С.В., Зурочка А.В., Черешнев В.А. Цитометрический анализ в клинической иммунологии. - Екатеринбург: УРО-РАН, 2011. - 220 с.

Maracheva N.M.

THE STUDY OF THE PARAMETERS OF THE IMMUNE SYSTEM DEPENDING ON THE DEGREE OF SEVERITY OF CHRONIC POSTTRAUMATIC UVEITIS IN PATIENTS WITH PENETRATING WOUNDS OF THE EYEBALL

Summary. In 40 patients with different variants of the clinical flow of chronic posttraumatic uveitis after penetrating wounds of the eyeball after 6-8 months after trauma we performed the study of subpopulations of B - lymphocytes, T - helpers and T - regulatory cells in the blood serum by the method of running cytofluorimetry. To estimate the informative value of immunological indices in determining the severity of chronic inflammation of the studies were carried out in 3 groups of patients: with clinically weakly expressed, slow uveitis; sharply expressed uveitis, with subsequent preventive removing the patient's eyes, but the weak activity of inflammation in histological examination; clinically sharply expressed, with histology confirmation of active inflammation. The study of different subpopulations of B - lymphocytes with regard B2 - cells, activated B - lymphocytes, the amount of the B - cells; subpopulations of T - helpers and T - regulatory cells showed a statistically significant increase in the content of T- lymphocytes (CD4+ CD127+ CD25-) and regulatory T - cells, accompanied by a reliable increase of B2, B - activated and the amount of B - lymphocytes in clinically and histologically severe chronic inflammatory process. In spite of the fact that in this group the number of T - regulatory cells was 1.5 - 2 times above, than in other groups, it is not conducive to quantitative reduction of subpopulations of B - lymphocytes, that may indicate about the functional defect of regulatory T - cells in patients of this group.

Key words: penetrating eye wound, chronic posttraumatic uveitis, running cytofluorimetry, subpopulations of B – and T - lymphocytes

Авторская справка

Марачева Наталья Михайловна, Maracheva Natalya M.

МБУЗ Городская клиническая больница № 3, City clinical hospital № 3

e-mail: golden_fish79@mail.ru

Россия, 454048, город Челябинск, улица Тарасова, дом 46, квартира 35; Russia, 454048, Chelyabinsk, Tarasova street, the house 46, apartment 35.

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ТЕРМОТОПОГРАФИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЕ

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», г. Тюмень, Россия

Резюме. Целью работы явилось изучение цитокинового статуса у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Обследовано 82 человек (164 глаза) в возрасте от 38 до 82 лет. У пациентов с ПОУГ было установлено значимое снижение ИЛ-1, -6, -8, -10 и повышение ИЛ-2, -4. Установлено, что у больных с ПОУГ повышение температуры глаза сопряжено с уровнем содержания сывороточных ИЛ-1, -4, -6.

Ключевые слова: интерлейкины, первичная глаукома, температура глаза.

Актуальность. ПОУГ рассматривается как хроническое невоспалительное заболевание неясной этиологии с недостаточно изученным патогенезом, характеризующееся прогрессирующей дистрофией в структурах глазного яблока и зрительного нерва, нарастающим расстройством регуляции внутриглазного давления и неуклонным падением зрительных функций. При этом обсуждаются иммунные механизмы формирования ПОУГ: выявлены признаки вторичной иммунной недостаточности (ВИН); морфофункциональная недостаточность Т-лимфоцитов, сывороточная поликлональная дисиммуноглобулинемия, повышение Т-супрессоров, аутоантител к ДНК и коллагенам I и III типов, дисбаланс местной и системной продукции ТФР- β . Обнаруженные иммунные изменения протекают с участием эндогенных полипептидных медиаторов межклеточного взаимодействия – цитокинов. Они способны проникать через гематофтальмический барьер и влиять на функциональную активность клеток глаза, принимающих участие в метаболических процессах при гидродинамике органа зрения. Вследствие этого ожидается изменение температурных характеристик органа зрения, так как совокупность многих факторов при ПОУГ, в том числе ВИН, местные дистрофические и биохимические изменения приводят к затруднению циркуляции влаги, застою и ухудшению питания структур глаза [2]. С этой целью необходимо более глубокое изучение роли цитокиновой регуляции иммунной системы в патогенезе ПОУГ. Поэтому целью данной работы явилось изучение влияния цитокинов на термотопографическую картину органа зрения при ПОУГ.

Методы.

Обследовано 82 человека (164 глаза) с различными стадиями ПОУГ в возрасте от 38 до 82 лет, из них с ПОУГ 25 чел. без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета. Контрольная группа составила 24 человека (48 глаз). Исследования включали в себя визометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, тонографию, гониоскопию. Содержание ИЛ-1, -2, -4, -6, -8, -10 и ФНО- α и ИЛ-4 в сыворотке крови определяли ИФА методом с использованием набора реагентов

«PrConIFgamma» (С.-Петербург). Температуру глазного яблока измеряли в области проекции цилиарного тела цифровым термометром с акустическим сигналом фирмы GRAHAM-FIELD в 4-х точках (на 12, 3, 6 и 9 ч). Статистическая обработка проводилась на ПЭВМ IBM/PC при помощи стандартных статистических пакетов «SPSS 11,5 for Windows».

Результаты.

Как видно из приведенной таблицы, у пациентов ПОУГ в сыворотке периферической крови наблюдается значимое снижение ИЛ-1 (3,97 + 1,82), ИЛ-6 (5,48 + 0,64), ИЛ-8 (13,82 + 3,27), ИЛ-10 (12,97 + 3,24) и повышение ИЛ-2 (66,17 + 23,87), ИЛ-4 (1,0 + 0,14).

Известно, что ИЛ-2 продуцируется Т-лимфоцитами и определяет величину Т-клеточного иммунного ответа, а ИЛ-4 является репертурным цитокином Th2-лимфоцитов и для него характерно так называемое плеотропное блокирующее действие на эффекты, вызываемые ИНФ- γ , такие, как продукция ИЛ-1, оксида азота и простагландинов. Более того, ИЛ-4 в кооперации с ИЛ-2 повышает экспрессию молекул адгезии (ICAM-1) на эндотелиальных клетках, которые под влиянием ИЛ-4 секретируют белок MCP-1 и хемокины [1]. Этими фактами возможно объяснить развитие аутоиммунного повреждения важных составляющих экстраклеточного матрикса ДЭН и решетчатой мембраны, высокую терапевтическую активность препаратов простагландинов. При этом установлено, что у больных ПОУГ средние показатели температуры глазного яблока в области проекции цилиарного тела достоверно выше (33,1 + 0,1°C по сравнению с 32,7 + 0,05°C в контроле). Вышеперечисленные цитокины активно участвуют в развитии и поддержании нарушенного гомеостаза при глаукоме и соответственно должны оказывать влияние на температурные характеристики органа зрения. При корреляционном анализе полученные результаты показали, что повышение температуры глаза в проекции цилиарного тела определяется повышением уровня содержания сывороточного ИЛ-4 (КК=0,74 при $p < 0,001$ в верхней точке измерения; КК=0,82 при $p < 0,001$ в назальной точке измерения; КК=0,86 при $p < 0,001$ в нижней точке измерения и КК=0,85 при $p < 0,001$ в височной точке измерения). Кроме ИЛ-4 термотопографическую картину глаза определяют также ИЛ-1 (КК=0,87 при $p < 0,001$ в верхней точке измерения; КК=0,79 при $p < 0,001$ в назальной точке измерения; КК=0,88 при $p < 0,001$ в нижней точке измерения и КК=0,8 при $p < 0,001$ в височной точке измерения) и ИЛ-6 (КК=0,78 при $p < 0,001$ в верхней точке измерения; КК=0,68 при $p < 0,001$ в назальной точке измерения; КК=0,74 при $p < 0,001$ в нижней точке измерения и КК=0,72 при $p < 0,001$ в височной точке измерения). ИЛ-1 и ИЛ-6 – это провоспалительные цитокины, которые активируются при повреждении тканей, острой инфекции и играют важную патогенную роль, способ-

Таблица 1

Содержание интерлейкинов в периферической крови у больных с ПОУГ

Показатели	ИЛ-1, пг/мл	ИЛ-2 МЕ/мл	ИЛ-4, пг/мл	ИЛ-6, МЕ/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл	ФНО- α , пг/мл
Контроль							
Mean (M)	33	2	0,1	215	1820	21	25
Minimum	0	0	0	0	350	0	0
Maximum	290	30	2	900	8650	50	90
Больные с ПОУГ, n=24							
Mean (M)	3,97	66,17	1,0	5,48	13,82	12,97	17,68
Std. Error of Mean (m)	1,82	23,87	0,14	0,64	3,27	3,24	10,84
Std. Deviation	6,29	82,7	0,49	2,22	11,35	11,23	37,54
Minimum	0	17	0,5	3,7	5,6	3,4	0
Maximum	16	237	2	10	37	35	98
Достоверность различия с контролем (p)	0,001	0,001	0,05	0,001	0,001	0,05	

Примечание: Mean (M) – среднее значение; Std. Error of Mean (m) – стандартная ошибка среднего; Std. Deviation – среднее квадратное отклонение.

ствую развитию ишемического поражения. Учитывая, что исследование цитокинового статуса больных ПОУГ проводилось в период отсутствия каких либо острых проявлений воспалительных процессов в организме, полученные результаты корреляционного анализа согласуются с данными сравнительного анализа, при котором было обнаружено снижение сывороточных ИЛ-1 и ИЛ-6 у больных ПОУГ. Таким образом, цитокины играют важную роль в биохимических и функциональных характеристиках органа зрения при ПОУГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кетлинский С.А.* Цитокины / С. А. Кетлинский, А.С. Симбирцев – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.
2. *Курышева Н.И.* Глаукомная нейропатия / Н.И. Курышева – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.

Petrov S.A., Tezelashvili T.N., Ruhlova S.A., Antonchik S.L.

INFLUENCE CITOKINES ON TEMPERATURE OF THE EYE AT THE INITIAL GLAUCOMA

Summary. The purpose of work was studying cytokines the status at patients with an initial glaucoma. It is surveyed 82 person (164 eyes) in the age of from 38 till 82 years. At patients with an initial glaucoma significant reduction IL-1,-6,-8,-10 and increase IL-2,-4 was established. It is established, that at patients with an initial glaucoma rise in temperature of an eye is connected to a level of contents IL-1,-4,-6 in whey of blood.

Key words: cytokines, an initial glaucoma, temperature of an eye.

Авторская справка

Петров Сергей Анатольевич, Petrov Sergey A.;
Тезелашвили Теа Нодаровна, Tezelashvili Tea N.;
Рухлова Светлана Александровна, Ruhlova Svetlana A.;
Антончик Светлана Леонидовна, Antonchik Svetlana L.
ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Tyumen state medical academy
e-mail: tumiki@mail.ru,
Российская Федерация, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская 54, кафедра глазных болезней;
Russian Federation, 625023, Tyumen, st. Odesskaya 54, the department of eye diseases.

УДК 616-097-022-07: 616.155.3-074

Решетников И.В., Квятковская С.В., Миркина Т.В., Смирнова Н.В., Цейликман В.Э. СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ СУБПОПУЛЯЦИЯМИ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. В настоящей работе мы изучали соотношение между субпопуляциями лейкоцитов в периферической крови ВИЧ-инфицированных с помощью современной системы CytoDiff. Система CytoDiff основана на использовании проточного цитометра, гематологического анализатора и соответствующего программного обеспечения. При анализе относительного субпопуляционного состава лейкоцитов в крови ВИЧ-инфицированных выявлено снижение количества В-лимфоцитов и Т-хелперов, повышение количества моноцитов CD16⁺, незрелых гранулоцитов, В-бластов и Т-лимфоцитов относительно показателей крови условно здоровых доноров.

Ключевые слова: ВИЧ, система CytoDiff, проточная цитометрия.

Актуальность. У ВИЧ-инфицированных прогрессивное ухудшение клинической и иммунологической картины коррелирует со снижением концентрации Т-хелперов в периферической крови [1]. Но при ВИЧ-инфекции поражаются и другие клетки иммунной системы, в частности, гранулоциты, моноциты и их предшественники. К сожалению, недостаточно изучены особенности их распределения в крови больных ВИЧ-инфекцией. В настоящей работе мы изучали соотношение между субпопуляциями лейкоцитов с использованием системы CytoDiff.

Методы.

В исследование было включено 185 человек с ВИЧ-инфекцией. Контрольную группу составили 32 условно здоровых донора. Определение субпопуляционного состава лейкоцитов проводилось на проточном цитометре BeckmanCoulterFC 500 с использованием специально разработанной платформы на базе реактива CytoDiff (BeckmanCoulter). Панель реагентов CytoDiff (CD36-FITC/ CD2-PE/ CD294 (CRHT2)-PE/ CD19-ECD/ CD16-PC5/ CD45-PC7) позволяет определять следующие гематологические параметры крови: В-лимфоциты, нецитотоксические Т-лимфоциты, цитотоксические Т-лимфоциты +Естественные киллеры, Т-лимфоциты +Естественные киллеры, общее количество лимфоцитов, моноциты CD16⁺, моноциты CD16⁺, общее количество моноцитов, незрелые гранулоциты, зрелые нейтрофилы, общее количество нейтрофилов, эозинофилы, базофилы, предшественники В-лимфоцитов, предшественники Т-лимфоцитов, предшественники моноцитов, не В- и не Т-бласты, [3].

Результаты.

С помощью панели моноклональных антител CD45-FITC/CD4-RD1/CD3-PC5 установлено, что по сравнению с контрольной группой в исследованной когорте пациентов снижено относительное

содержание Т-хелперов (43,07% у здоровых людей против 22,55% у ВИЧ-инфицированных) при одновременном увеличении общего уровня Т-лимфоцитов (75,06% против 80,04%). Эти результаты хорошо согласуются с данными других исследователей [4]. С помощью системы CytoDiff установлено, что для больных ВИЧ-инфекцией характерно снижение содержания В-лимфоцитов (4,86% (293,6 кл/мкл) против 3,16% (162,9 кл/мкл)). Одновременно увеличилось содержание предшественников В-клеток (0,07% против 0,15%). Вероятно, низкий уровень В-клеток обусловлен усилением апоптоза, что может быть сопряжено с усилением иммунопоэза этого звена лимфоидных клеток. Одновременно наблюдалось увеличение содержания “провоспалительных” моноцитов CD16⁺ [5] (0,73% против 1,08%) и незрелых гранулоцитов (0,20% (12,1 кл/мкл) против 0,50% (26,3 кл/мкл)). При этом наблюдалось снижение абсолютного количества эозинофилов (241,9 кл/мкл против 156,6 кл/мкл). Кроме того, для больных ВИЧ инфекцией характерно снижение общего количества лейкоцитов (6017 кл/мкл против 5392 кл/мкл) и лимфоцитов (2287 кл/мкл против 1816 кл/мкл). Интересно отметить, что это сопровождалось снижением содержания цитотоксических Т-лимфоцитов вместе с естественными киллерами (305 кл/мкл против 196 кл/мкл), а также снижением уровня нецитотоксических Т-лимфоцитов (1688 кл/мкл против 1456 кл/мкл). Следует обратить внимание на снижение количества “классических” моноцитов [5] у исследованных пациентов (521 кл/мкл против 436 кл/мкл). Благодаря использованному протоколу удалось охарактеризовать не только нарушения в иммунной системе, но и адаптивные изменения в популяциях лейкоцитарных клеток в ответ на ВИЧ-инфекцию. Прежде всего, это касается увеличения уровня “провоспалительных” моноцитов, что создаёт условия для дополнительной продукции цитокинов, стимулирующих пролиферацию бластных клеток. Вполне возможно, что это обуславливает увеличение количества предшественников В-клеток и гранулоцитов. При анализе относительного субпопуляционного состава лейкоцитов в крови ВИЧ-инфицированных выявлено снижение количества В-лимфоцитов и Т-хелперов, повышение количества моноцитов CD16⁺, незрелых гранулоцитов, В-бластов и Т-лимфоцитов относительно показателей крови условно здоровых доноров.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Покровский В.В.* ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юрин.- М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 224 с.
2. *Хаитов Р.М.* Оценка иммунного статуса в норме и патологии / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология.- 2001.- № 4.- С.4-6.
3. *Faucher J.L.* 6 Markers/5 colors extended white blood cell

differential by flow cytometry / J.L. Faucher, C. Lacronique-Gazaille, E. Frübet, F. Trimoreau, M. Donnard, D. Bordessoule, F. Lacombe, J. Feuillard // Cytometry Part A. – 2007. - Vol. 71A. – P. 934-944.

4. Levy, J.A. HIV and the pathogenesis of AIDS / J.A. Levy // American Society for Microbiology. – 2007. - P. 8-11.

5. Ziegel-Heitbrock L. The CD14+CD16+ blood monocytes: their role in infection and inflammation / L. Ziegel-Heitbrock // Leukocyte Biol. - 2007. - Vol. 81. - P. 584-592.

*Reshetnikov I.V., Kvyatkovskaya S.V.,
Mirкина T.V., Smirnova N.V., Tseilikman V.E.*
**PARITY BETWEEN SUBPOPULATIONS OF
LEUCOCYTES AT A HIV-INFECTED PATIENTS**

Summary. In the present work we studied a parity between subpopulations of leukocytes in peripheral blood of a HIV-infected patients by means of modern system CytoDiff. The CytoDiff system is based on use

of flow cytometer, hemalogy analyzer and the corresponding software. At the analysis of relative subpopulation structure of leukocytes in HIV-infected patients blood decrease in quantity B-lymphocytes and T-helpers, increase of quantity of CD16+ monocytes, immature granulocytes, B-cell precursors and T-lymphocytes concerning indicators of blood of relatively healthy donors is revealed.

Key words: HIV, CytoDiff system, flow cytometry

Авторская справка

Решетников Игорь Владимирович, Reshetnikov Igor V.;
Квятковская Светлана Валерьевна, Kvyatkovskaya Svetlana V.;
Миркина Татьяна Владимировна, MirkinaTatyana V.;
Смирнова Надежда Васильевна, Smirnova Nadezhda V.;
Цейликман Вадим Эдуардович, Tseilikman Vadim E.
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Chelyabinsk State Medical Academy
e-mail: reshetnikov_igor@mail.ru
454091 Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64 кафедра биохимии;
454091 Department of Biochemistry, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, Russia

УДК 616.155+612.112

*Савочкина А.Ю., Шишкова Ю.С., Смирнова Т.Г., Плеханова Е.В., Маркова В.А.,
Никушкина К.В., Куренков Е.Л.*

**РОЛЬ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ
ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК**

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», г. Челябинск, Россия

Резюме. Открытие V. Brinkmann с соавторами в 2004 году нейтрофильных внеклеточных ловушек и установление их антимикробного эффекта как важного звена врожденного иммунитета, безусловно, является началом нового этапа в понимании жизненного цикла и функции нейтрофилов. Установлено, что Ca^{++} участвует в процессе формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек и является важным звеном в активации процесса цитрулинизации.

Ключевые слова: нейтрофильные внеклеточные ловушки, нейтрофил, кальциевые каналы.

Актуальность. Открытие V. Brinkmann с соавторами в 2004 году нейтрофильных внеклеточных ловушек, и установление их антимикробного эффекта, как важного звена врожденного иммунитета, безусловно является началом нового этапа в понимании жизненного цикла и функции нейтрофилов [3]. Нейтрофилы, как важнейшие клетки врожденного иммунитета, обеспечивают наиболее быстрые защитные реакции в ответ на проникновение в организм различных патогенов [1,2]. Механизм антимикробной защиты, осуществляющийся нейтрофилами путем образования внеклеточных сетей, был назван термином «NETosis» [5]. Только активированный нейтрофил может формировать внеклеточные ловушки, и этот процесс характеризуется рядом морфологических изменений [4]. Механизм образования нейтрофильной внеклеточной ловушки в настоящее время активно изучается [4,6], но до конца не расшифрован. Для более четкого представления механизма формирования внеклеточных ловушек нейтрофилами необходимо оценить роль кальциевых каналов клетки в этом процессе. Для осуществления поставленной задачи был выбран препарат верапамил, который является блокатором кальциевых каналов.

Методы.

Для постановки опыта нейтрофилы, выделенные из периферической крови на двойном градиенте фиколла-верографина, активировали взвесью ЛПС и добавляли верапамил в концентрации, соответствующей средней терапевтической дозе для организма человека. Было использовано несколько контролей: K1 – нейтрофилы, инкубированные в присутствии физиологического раствора; K2 – нейтрофилы, активированные ЛПС. Все пробы инкубировали в одинаковых условиях – при 37 °C в течение 30 минут. Материал наносили на предметное стекло, высушивали, фиксировали 96 % этиловым спиртом и мазок окрашивали 0,04 % раствором акридинового оранжевого, затем результаты оценивали в люминесцентном микроскопе, используя фильтры, обеспечивающие возбуждающий свет с длиной волны не более 490 нм и эмиссию с длиной волны 520 нм. Производили подсчет нейтрофилов с сегментированным ядром, с недифференцированным ядром и нейтрофильных внеклеточных ловушек.

Результаты.

При изучении влияния верапамила на процесс выброса нейтрофилами собственной ДНК во внеклеточное пространство установлено, что совместная инкубация верапамила с активированными липополисахаридом нейтрофилами, выделенными из периферической крови, приводит к достоверному снижению количества нейтрофильных внеклеточных ловушек при сравнении с группой нейтрофилов, активированных липополисахаридом (таблица 1). Таким образом, верапамил блокирует выброс ДНК активированными нейтрофилами, выделенными из периферической крови на двойном градиенте фиколла-верографина.

Таблица 1

Влияние колхицина на формирование внеклеточных ловушек нейтрофилами периферической крови, выделенными из периферической крови на двойном градиенте фиколла-верографина, (n = 15, M ± m)

Группы	Опыт	Контроль	
		K1 Нейтрофилы + ЛПС	K2 Нейтрофилы + ЛПС
Морфологические формы нейтрофилов, (%)	Нейтрофилы + ЛПС + колхицин	Нейтрофилы + физ. раствор	Нейтрофилы + ЛПС
Нейтрофилы с сегментированным ядром	75,60 ± 5,41	64,33 ± 0,75	48,80 ± 5,75*,**
Нейтрофилы с недифференцированным ядром	19,80 ± 5,42	27,83 ± 1,01*	23,40 ± 3,34**
Нейтрофильные внеклеточные ловушки	4,6 ± 1,08	7,67 ± 0,57	27,80 ± 5,93*,**

Примечание: p < 0,05; * - отличие опыта от K1, K2; ** - отличие K1 от K2

Установлено, что совместная инкубация нейтрофилов, выделенных из периферической крови, с ЛПС и верапамилом приводит к блокированию выброса хроматина во внеклеточное пространство. Этот процесс опосредован молекулярно-клеточным механизмом действия верапамила, а именно за счет антагонистического действия ионов кальция на соответствующие каналы. Повышение цитозольного кальция приводит к нарушению процессов превращения аргенина в цитрулин, что является одним из пусковых механизмов формирования НВЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин И.И. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин, Ю.С.

Шишкова, А.Ю. Савочкина. – Москва: РАМН, 2009. – 203 с.

2. *Маянский А.Н.* Реактивность нейтрофила / А.Н. Маянский, А.Н. Галиуллин. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1984. – 158 с.

3. *Brinkmann V.* Neutrophil extracellular traps kill bacteria // *V. Brinkmann, U. Rechard, C. Goosmann et al. // Science.* – 2004. – Vol. 303. – P. 1532–1535.

4. *Fuchs T.A.* Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps // *T.A. Fuchs, U. Abed, C. Goosmann, R. Hurwitz, I. Schulze et al. // J. Cell Biol.* – 2007. – Vol. 176. – P. 231–241.

5. *Steinbeck M.J.* Intracellular singlet oxygen generation by phagocytosis neutrophils in response to particle coated with chemical trap // *M.J. Steinbeck, A.U. Khan, M.J. Karnovsky // J. Biol. Chem.* 1992. – Vol. 267. – P. 13425–13433.

6. *Margraf S.* Neutrophil-derived circulating free DNA (cf-DNA/NETs): a potential prognostic marker for posttraumatic development of inflammatory second hit and sepsis // *S. Margraf, T. Lugters, J. Reipen, J. Altrichter, M. Scholz, J. Windolf // Shock.* – 2008. – Vol. 30. – P. 352–358.

Savochkina A.Y., Shishkova Y.S., Smirnova T.G., Plechanova E.V., Markova V.A., Nikushkina K.V., Kurenkov E.L.

THE ROLE OF CALCIUM CHANNELS IN THE FORMATION OF NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS

УДК 616.155+612.112

Савочкина А.Ю., Долгушин И.И., Шишкова Ю.С., Смирнова Т.Г., Абрамовских О.С., Пезушина И.В.
УЧАСТИЕ ЦИТОСКЕЛЕТА В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», г. Челябинск, Россия

Резюме. Новый антимикробный механизм защиты - формирование нейтрофилами внеклеточных ловушек, был открыт в 2004 году и является функцией, альтернативной фагоцитозу, и, возможно, более эффективной. Процесс формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек характеризуется рядом морфологических изменений, происходящих в нейтрофиле. Очевидно, что формирование внеклеточных ловушек нейтрофилами требует участия как тубулинового, так и актинового компонентов цитоскелета. Возможно, что функция актиновых сетей в клетке может заключаться в том, чтобы выталкивать собственный хроматин через бреши в цитоплазматической мембране для формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек.

Ключевые слова: нейтрофильные внеклеточные ловушки, цитоскелет, цитохалазин.

В 2004 году учеными Института Макса Планка по биологии инфекции, работающими под руководством Артуро Зихлински, была открыта новая функция нейтрофильных гранулоцитов – внеклеточный захват патогенов путем формирования ими внеклеточных ловушек [3]. Процесс формирования нейтрофилами внеклеточных ловушек является функцией, альтернативной фагоцитозу, а возможно, и более эффективной [1]. Механизм антимикробной защиты, осуществляющийся нейтрофилами путем образования внеклеточных сетей, был назван термином «NETosis» [5]. Формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек – это процесс активный, который характеризуется рядом морфологических изменений, происходящих в нейтрофиле [4]. Первоначально нейтрофилы уплотняются и образуют многочисленные вакуоли. Одновременно теряется характерная дольчатая форма ядер. В этот момент ядерная мембрана начинает растворяться, но морфология органелл остается неповрежденной. Позднее оболочка ядра распадается на везикулы, затем разрушается, и хроматин занимает всю клетку, гранулы растворяются, и компоненты будущей ловушки распределяются по всему объему клетки. При этом нейтрофил сохраняет свою жизнеспособность. Далее клетка сокращается до тех пор, пока ее мембрана не лопнет, и быстро выбрасывает высокоактивную смесь наружу, нейтрофил погибает [3; 4]. Для более четкого представления механиз-

Summary. Opening V. Brinkmann et al. in 2004 of neutrophil extracellular traps, and the establishment of an antimicrobial effect, as an important part of innate immunity, is certainly the beginning of a new phase in understanding the life cycle and neutrophil function. It is established that Ca⁺⁺ participates in the formation of neutrophil extracellular traps and is an important link in the activation process tsitruulinizatsii.

Key words: neutrophil extracellular traps neutrophil, calcium channel.

Авторская справка

Савочкина Альбина Юрьевна, Savochkina Albina Y.;

Шишкова Юлия Сергеевна, Shishkova Yliya S.;

Смирнова Татьяна Георгиевна, Smirnova Tatyana G.;

Плеханова Екатерина Викторовна, Plechanova Ekaterina V.;

Маркова Виталия Александровна, Markova Vitaliya A.;

Никושкина Карина Викторовна, Nikushkina Karina V.;

Куренков Евгений Леонидович, Kurenkov EvgeniyL.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Chelyabinsk State Medical Academy

e-mail: sav_alina@74.ru

454091 Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64 кафедра микробиологии,

вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики;

454091 Department of microbiology, virology, immunology, and clinical laboratory

diagnostics, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, Russia

ма формирования внеклеточных ловушек нейтрофилами необходимо оценить участие и роль цитоскелета клетки в этом процессе. Для осуществления поставленной задачи был выбран препарат цитохалазин, который широко используются для исследования живых клеток благодаря тому, что способен проникать через клеточную мембрану, действуя на элементы сократительной системы клетки. Этот препарат способен останавливать фагоцитоз.

Методы.

Для постановки опыта нейтрофилы, выделенные из периферической крови на двойном градиенте фикола-верографина, активировали взвесью ЛПС и добавляли цитохалазин в концентрации 1 мкг/мл [2]. Было использовано несколько контролей: K1 – нейтрофилы, инкубированные в присутствии физиологического раствора; K2 – нейтрофилы, активированные ЛПС. Все пробирки инкубировали в одинаковых условиях – при 37 °С в течение 30 минут. Материал наносили на предметное стекло, высушивали, фиксировали 96 % этиловым спиртом и мазок окрашивали 0,04 % раствором акридинового оранжевого, затем результаты оценивали в люминесцентном микроскопе, используя фильтры, обеспечивающие возбуждающий свет с длиной волны не более 490 нм и эмиссию с длиной волны 520 нм. Производили подсчет нейтрофилов с сегментированным ядром, с недифференцированным ядром и нейтрофильных внеклеточных ловушек.

Результаты.

При изучении влияния цитохалазина на формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек, установлено, что совместная инкубация цитохалазина с активированными липополисахаридом нейтрофилами, выделенными их периферической крови, приводит к существенному снижению количества внеклеточных сетей при сравнении с группой нейтрофилов инкубированных с ЛПС (таблица 1). Таким образом, цитохалазин блокирует выброс ДНК активированными нейтрофилами, выделенными из периферической крови на двойном градиенте фикола-верографина.

Цитохалазин препятствует образованию нейтрофильных внеклеточных ловушек, формирование которых требует функциони-

Влияние цитохалазина на формирование внеклеточных ловушек нейтрофилами периферической крови, выделенными из периферической крови, (n = 15, M ± m)

Таблица 1

Группы Морфологические формы нейтрофилов, (%)	Опыт	Контроль	
	Нейтрофилы + ЛПС + цитохалазин	К1 Нейтрофилы + физ. раствор	К2 Нейтрофилы + ЛПС
Нейтрофилы с сегментированным ядром	77,20 ± 4,91	64,33 ± 0,75	48,80 ± 5,75*,**
Нейтрофилы с недифференцированным ядром	17,20 ± 5,01	27,83 ± 1,01*	23,40 ± 3,34*,**
Нейтрофильные внеклеточные ловушки	5,40 ± 2,52	7,67 ± 0,57	27,80 ± 5,93*,**

Примечание: p < 0,05; * - отличие опыта от K1, K2; ** - отличие K1 от K2

рования тубулиновых и актиновых филаментов. Изменение формы клеток почти всегда предполагает участие цитоскелета. Функции нейтрофилов, такие как адгезия, миграция, фагоцитоз, невозможны без участия актинового цитоскелета. Микротрубочки играют важную роль в транспорте клеточных органелл, включая лизосомы и гранулы, слияние органелл с мембранами. Очевидно, что формирование внеклеточных ловушек нейтрофилами требует участия как тубулинового, так и актинового компонентов цитоскелета. Актиновые филаменты играют важную роль в разрыве клеточной мембраны и формировании внеклеточных сетей. Возможно, что функция актиновых сетей в клетке может заключаться в том, чтобы выталкивать собственный хроматин через бреши в цитоплазматической мембране для формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин, И.И. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин, Ю.С. Шишкова, А.Ю. Савочкина. – Москва: РАМН, 2009. – 203 с.
2. Свиридов, М.А. Влияние различных факторов на адгезивные свойства *Candida albicans* на поверхности вагинальных эпителиоцитов женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.А. Свиридов. – Челябинск, 2008. – 22 с.
3. Brinkmann, V. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / V.

Brinkmann, U. Rechard, C. Goosmann et al. // Science. – 2004. – Vol. 303. – P. 1532–1535.

4. Fuchs, T.A. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps / T.A. Fuchs, U. Abed, C. Goosmann, R. Hurwitz, I. Schulze et al. // J. Cell Biol. – 2007. – Vol. 176. – P. 231–241.

5. Steinbeck, M.J. Intracellular singlet oxygen generation by phagocytosis neutrophils in response to particle coated with chemical trap / M.J. Steinbeck, A.U. Khan, M.J. Karnovsky // J. Biol. Chem. 1992. – Vol. 267. – P. 13425–13433.

Savochkina A.Y., Dolgushin I.I., Shishkova Y.S., Smirnova T.G., Abramovskikh O.S., Pegushina I.V. PARTICIPATION OF CYTOSKELETON IN THE FORMATION OF NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS

Summary. New antimicrobial defense mechanism - the formation of neutrophil extracellular traps, was opened in 2004 and it is an alternative function of phagocytosis and possibly more effective. The process of formation of neutrophil extracellular traps characterized by a series of morphological changes in the neutrophils. Obviously, the formation of neutrophil extracellular traps involves both tubulin and actin cytoskeletal components. It is possible that the function of actin networks in the cell may be to push its own chromatin through gaps in the cytoplasmic membrane to form neutrophil extracellular traps.

Key words. neutrophil extracellular traps, cytoskeleton, cytochalasin.

Авторская справка

Савочкина Альбина Юрьевна, Savochkina Albina Y.;
Долгушин Илья Ильич, Dolgushin Ilyal.;
Шишкова Юлия Сергеевна, Shishkova Yliya S.;
Смирнова Татьяна Георгиевна, Smirnova Tatyana G.;
Абрамовских Ольга Сергеевна, Abramovskikh Olga S.,
Пегушина Ирина Владимировна, Pegushina Irina V.
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России», Chelyabinsk State Medical Academy
e-mail: sav_alina@74.ru
454091 Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64 кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики;
454091 Department of microbiology, virology, immunology, and clinical laboratory diagnostics, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, Russia

УДК 616.216-002-085.1-097

Семенов М.В.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТОПИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ И ФУРОСЕМИДА НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТОМ

Учреждение РАН НИИ иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Автор исследовал состояние иммунной системы у больных полипозным риносинуситом (ПР) жителей крупного промышленного города, получающих в составе комплексной противорецидивной терапии инстилляций фуросемида интраназально, либо топические назальные стероиды. У больных повышается количество эозинофильных гранулоцитов, снижается уровень Т-регуляторных клеток, оба показателя отвечают на терапию фуросемидом или топическими стероидами.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, проточная цитометрия, Т-регуляторные клетки (CD4+ CD25+ CD 127-) (T-reg), фуросемид, назальные топические стероиды.

Введение. Влияние экологических факторов на иммунную систему активно обсуждается в последнее время в научных кругах. Урбанизация, рост промышленных выбросов и количества автомобилей приводит к повышению нагрузки на иммунные механизмы человека. Отмечается рост аллергопатологии, аутоиммунных и ревматических заболеваний [1,2.]. Регуляторные Т-клетки (T-reg) с момента своего открытия в 1995г. считаются одним из основных механизмов регулирующих гиперреактивность иммунной системы [3]. Т-reg определяются по мембранным рецепторам CD4+, CD25+, CD127dim-to-neg. Их количество у здоровых лиц составляет в среднем 6.35

± 0.26 % CD4+ CD127dim-to-neg Т клеток. В крови человека уровень CD4+CD127dim-to-neg считается точным достоверным и чувствительным способом определения T-reg [3]. ПР — хроническое инфекционно-аллергическое воспаление слизистой оболочки носа и придаточных пазух, приводящее к ремоделированию слизистой оболочки. Основным патогенетическим моментом в развитии ПР является переключение воспалительной реакции на цитокиновую регуляцию с активацией Т-хелперов второго типа (Th2) Th-5, Th-4. При таком типе регулирования воспалительной реакции фагоцитоз становится незавершенным и формируется персистенция микроорганизмов, с аллергизацией их антигенами организма больного. Эозинофилы, привлеченные в очаг воспаления различными провоспалительными хемоаттрактантами, выделяют повреждающие факторы (ЕСР, МВР, EDN, ЕРО и др). Учитывая вышесказанное, нам представляется интересным изучение состояния иммунной системы у жителей промышленного мегаполиса, страдающих ПР, получающих различные виды противорецидивного лечения. Наиболее часто используемым препаратом для лечения ПР являются топические назальные стероиды. Имеются сообщения о высокой эффективности инстилляций фуросемида на слизистую оболочку носа. Кроме блокады Na-K помпы и Na-K АТФ-азы, есть данные и о прямом иммуномоделирующем действии фуросемида.

Цель исследования. Изучить состояние иммунной системы у пациентов страдающих ПР, жителей крупного промышленного мегаполиса на примере Челябинска, получающих различные виды противорецидивного лечения в составе комплексной терапии.

Материалы и методы.

В исследование были включены 37 пациентов, страдающих ПР. Для сравнения была набрана группа из 18 добровольцев, имеющих затруднения носового дыхания, обусловленные посттравматическими деформациями носа. У всех пациентов определялась методом проточной цитометрии иммунограмма, с учетом активности T-reg, типированных по набору мембранных рецепторов CD 4; CD25; CD127dim-to-neg. Результаты обработаны общепринятыми методами дескриптивной статистики и выражены в виде среднеарифметической (M) и её стандартной ошибки (m), $M \pm m$. Статистически значимые различия определяли с использованием критериев непараметрической статистики: Манна-Уитни (U), Вальда-Вольфовица (WW), непараметрического критерия Wilcoxon для связанных выборок. Применялись только односторонние критерии, различия считали значимыми при $P >= 0,05$. Статистические взаимосвязи изучали при помощи непараметрического корреляционного анализа, выполняя расчёт коэффициентов корреляции рангов по Спирмену (rs) и Кендаллу (rk). Для обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты.

Наибольшие изменения были выявлены в уровнях эозинофильных гранулоцитов у пациентов до лечения ($5,595 \pm 0,675$), что выше их уровня более чем в 2 раза ($2,833 \pm 0,821$) по сравнению с нормой. У больных умеренно снижается иммунорегуляторный индекс ($1,827 \pm 0,151$) против ($1,919 \pm 0,086$) и показатели фагоцитоза, что может приводить к колонизации слизистой оболочки микроорганизмами и хронизации воспаления. Также существенно снижается уровень T-reg до $2,37 \pm 0,262$ при норме $9,93 \pm 3,66\%$, что может указывать на существенный вклад нарушения функций этих клеток в заболевание с развитием как гиперреактивности организма, так и формирование аутоиммунного синдрома приданном заболевании. На фоне противорецидивной терапии не было получено значимых изменений показателей эозинофилии. Уровень же T-reg, напротив, показал высокую чувствительность к терапии как гормональными спреями, так и фуросемидом, при этом в обеих группах с лечением уровень T-reg восстанавливается до уровня контрольной группы. У больных, страдающих ПР, увеличивается активность аутореактив-

ных клонов лимфоцитов, фагоцитоз становится незавершенным, что приводит к хроническому вялотекущему воспалению с аллергизацией организма, проявляющейся гиперэозинофилией. Лечение назальными стероидами либо инстилляциями фуросемида интраназально приводит к восстановлению уровня T-reg и уменьшению аутореактивности. Показатели уровня T-reg можно считать достоверным и чувствительным методом как диагностики ПР, так и контроля адекватности терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богова, А.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет / А.В.Богова, Н.И.Ильина, П.В. Лусс // Рос. Аллергол. Журн. – 2008. - № 6. – С.3-14.
2. Ильина, И.И. Аллергия – болезнь цивилизации / И.И.Ильина // Качество жизни. – 2005. - №4. - С. 10-14.
3. Nabila Seddiki, Brigitte Santrier-Nanan et al. Expression of interleukin (IL-2 and IL-7) receptors discriminates between human regulatory and activated T cells // JEM, Volume 203, Number 7, 1693-1700.

Semenov M.V.

INFLUENCE STUDYING TOPICAL STEROIDS AND FUROSEMIDE ON A CONDITION OF IMMUNE SYSTEM SICK RHINOSINUSITIS POLYPOUS

Summary. The author studied the immune system in patients with PR people of a large industrial city, receiving in the complex therapy of furosemide intranasal instillation or topical nasal steroids. It has been found: in patients with increased number of eosinophilic granulocytes, decreased level of T-regulatory cells, both factors are responsible for furosemide therapy or topical steroids.

Key words: rhinosinusitis polypous, flow cytometry, T-regulatory cells (CD4 + CD25 + CD 127 -) (T-reg), furosemide, topical nasal steroids.

Авторская справка

Семенов Максим Валентинович, Semenov Maxim V.;
Учреждение РАН НИИ иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург;
Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia
e-mail: vic-inf@mail.ru;
Россия, 454091, Челябинск, ул. Пушкина, 32-68; Russia, 454091 Chelyabinsk, Pushkin's street, d.32, sq. 68

УДК 616.379-008.64-008.93

Тарабрина Ю.О., Колесников О.Л., Колесникова А.А., Орнер И.Ю., Шамурова Ю.Ю.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И АКТИВНОСТЬЮ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ГБОУ ВПО “Челябинская государственная медицинская академия” Минздравсоцразвития, г. Челябинск, Россия

Резюме. При изучении взаимосвязей между параметрами обмена веществ и иммунологическими показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (K_p) или Кендалла (K_k). Интенсивность фагоцитоза положительно коррелировала с уровнем глюкозы крови ($K_p = 0,623$, $p = 0,05$) и содержанием гликированного гемоглобина ($K_p = 0,642$, $p = 0,043$). Уровень триглицеридов отрицательно связан с интенсивностью индуцированного НСТ-теста моноцитов ($K_p = -0,990$, $p = 0,045$) и процентным содержанием внеклеточных нейтрофильных ловушек ($K_k = -0,586$, $p = 0,034$).

Ключевые слова: фагоцитоз, внеклеточные ловушки, глюкоза, сахарный диабет.

Актуальность исследования. Количество больных сахарным диабетом 2 типа постоянно увеличивается. При неполном контроле гликемии у пациентов часто формируются поражения нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма. Это может приводить к инвалидизации и требует дополнительных расходов на лечение этой группы больных. В то же время при сахарном диабете отмечены изменения активности иммунной системы, которые могут вызывать повышенную чувствительность к инфекционным заболеваниям. Однако данные о состоянии иммунитета у больных са-

харным диабетом достаточно противоречивы. В связи с этим целью данного исследования являлась оценка взаимосвязей показателей обмена веществ и иммунологических параметров.

Материалы и методы.

Обследовано 8 пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Средний возраст включенных в работу лиц составил $61,57 \pm 4,13$ года. Периферическую кровь получали на вторые сутки после поступления больных в стационар. Показатели обмена веществ определяли с помощью общепринятых методов. Оценивали функциональную активность моноцитов и нейтрофилов – способность к фагоцитозу и выработке активных форм кислорода по НСТ-тесту. Дополнительно в чистой фракции нейтрофилов изучали способность к формированию внеклеточных ловушек [1]. При работе с чистой фракцией клеток использовали окраску акридиновым оранжевым. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS, данные представлены в виде: медиана (25% процентиль; 75% процентиль). При изучении взаимосвязей между параметрами обмена веществ и иммунологическими показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (K_p) или Кендалла (K_k). [3].

Результаты.

Индекс массы тела (ИМТ) составил 31,38 (29,41; 36,50), а окружность талии (ОТ) - 109,0 (105,0; 117,0). ИМТ отрицательно коррелировал с интенсивностью индуцированного НСТ-теста моноцитов ($K_p = -0,994$, $p = 0,036$) и фагоцитарным числом нейтрофилов ($K_p = -0,743$, $p = 0,017$). ОТ также была отрицательно связана с показателями состояния системы врожденного иммунитета: с интенсивностью индуцированного НСТ-теста моноцитов ($K_p = -0,993$, $p = 0,038$), с интенсивностью фагоцитоза нейтрофилов ($K_p = -0,626$, $p = 0,048$), а также с фагоцитарным числом нейтрофилов ($K_p = -0,673$, $p = 0,034$). Таким образом, ожирение связано со снижением функциональной активности нейтрофилов и моноцитов.

Липидный обмен оценивали по следующим показателям: общий холестерин, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), преВхолестерин, коэффициент атерогенности. Уровень холестерина составил 5,10 (4,10; 5,85) ммоль/л и отрицательно коррелировал активностью фагоцитоза нейтрофилов ($K_p = -0,665$, $p = 0,036$) и интенсивностью фагоцитоза нейтрофилов ($K_p = -0,629$, $p = 0,047$). ПреВхолестерин негативно связан с интенсивностью индуцированного НСТ-теста моноцитов ($K_p = -0,995$, $p = 0,032$). Концентрация липопротеидов высокой плотности отрицательно коррелировала с активностью фагоцитоза моноцитов ($K_k = -0,551$, $p = 0,045$). Концентрация триглицеридов составила 1,60 (1,55; 2,15) ммоль/л. Уровень триглицеридов отрицательно связан с интенсивностью индуцированного НСТ-теста моноцитов ($K_p = -0,990$, $p = 0,045$) и процентным содержанием внеклеточных нейтрофильных ловушек ($K_k = -0,586$, $p = 0,034$). В отличие от других параметров коэффициент атерогенности продемонстрировал позитивную корреляцию с фагоцитарным числом моноцитов ($K_p = 0,734$, $p = 0,03$). Таким образом, полученные данные указывали, что возрастание содержания липидов в крови способно способствовать уменьшению активности иммунной системы. Это, на первый взгляд, вступает в противоречие с результатами других исследователей, которые показали, что при культивировании лимфоцитов людей с высоким уровнем холестерина обнаружена более высокая пролиферативная активность [2].

Концентрация глюкозы у обследованных пациентов составила 8,70 (8,0; 9,40) ммоль/л и позитивно коррелировала с интенсивностью фагоцитоза нейтрофилов ($K_p = 0,623$, $p = 0,05$). Показатель гликированного гемоглобина был равен 8,10 (7,85; 9,40)% и положительно связан с интенсивностью фагоцитоза нейтрофилов ($K_p = 0,642$, $p = 0,043$). Нужно учитывать, что при анализе состояния нейтрофилов больных сахарным диабетом Lin J.-C. et al. (2006) показали, что способность поглощать бескапсульные штаммы клебсиел одинакова у здоровых и больных людей. При этом фагоцитоз капсульных штаммов клебсиел был достоверно ниже у пациентов, страдавших сахарным диабетом. Следовательно, важную роль играют используемые в эксперименте стимулы.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Долгушин, И.И. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин, Ю.С. Андреева, А.Ю. Савочкина. М.: РАМН, 2009. – 208 с.
- 2 Доценко, Э.А. Холестерин сыворотки крови и состояние системы иммунитета / Э.А. Доценко, Г.И. Юпатов, Д.К. Новиков, А.А. Чиркин // ЖМЭИ. – 2002. - № 6. – С. 99 – 105.
- 3 Наследов, А.Д. SPSS 15: профессиональный статистический анализ данных. – СПб.: Питер, 2008. – 416 с.
- 4 Lin, J.-C. Impaired Phagocytosis of Capsular Serotypes K1 or K2 *Klebsiella pneumoniae* in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Poor Glycemic Control / J.-C. Lin, L. K. Siu, C.-P. Fung, H.-H. Tsou et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91, N 8. – P. 3084 – 3087.

Tarabrina Yu.O., Kolesnikov O.L., Kolesnikova A.A., Orner I.Yu., Shamurova Yu.Yu. **ASSESS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN INDICATORS OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM AND IMMUNE SYSTEM ACTIVITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES**

Summary. In studying the relationships between the parameters of metabolism and immunological indicators were calculated the Pearson correlation coefficient (K_p) or coefficient Kendall (K_k). The intensity of phagocytosis correlated positively with the level of blood glucose ($K_p = 0,623$, $p = 0,05$) and the content of glycated hemoglobin ($K_p = 0,642$, $p = 0,043$). The triglyceride level was related negatively with the intensity of the induced NBT-test monocytes ($K_p = -0,990$, $p = 0,045$) and percentage of extracellular neutrophil traps ($K_k = -0,586$, $p = 0,034$)

Key words: phagocytosis, extracellular traps, glucose, diabetes mellitus.

Авторская справка

Тарабрина Юлия Олеговна, Tarabrina Yuliy O.;
Колесников Олег Леонидович, Kolesnikov Oleg L.;
Колесникова Алла Алексеевна, Kolesnikova Alla A.;
Орнер Ирина Юрьевна, Orner Irina Yu.,
Шамурова Юлия Юрьевна, Shamurova Yuliy Yu.
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России», Chelyabinsk State Medical Academy
e-mail: olekol08@rambler.ru
454091 Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64 кафедра Госпитальной терапии;
454091 Department of hospital Therapy, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, Russia

УДК 616-097-055.2

Тунова Т.А., Зуева Е.Б.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И УРОВНЕЙ ОНКОМАРКЕРОВ У ЖЕНЩИН С МАСТОПАТИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮЖНО-УРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ

Учреждение Российской академии наук Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Проводили исследование различных параметров иммунной системы и уровней онкомаркеров у женщин с мастопатией. Выявлено, что у женщин с мастопатией в значительном проценте случаев выявляются повышенные уровни онкомаркеров, что создает условия для формирования в последующем у данной группы риска развития онкопатологии. Частота и выраженность изменений в иммунном статусе и уровнях онкомаркеров была высокой как у молодых женщин, так и женщин среднего возраста, что возможно обуславливает и постоянный рост уровня рака молочной железы у данной группы риска.

Ключевые слова: иммунологический мониторинг, иммунограмма, онкомаркеры.

Актуальность. В последнее десятилетие в России произошли глубокие социально-экономические преобразования, повлекшие за собой изменения социального статуса различных слоев населения. Это привело к снижению уровня и качества жизни в популя-

ции и, что важно, к снижению уровня здоровья. Более выражены эти процессы у жителей техногенных и высокоурбанизированных городов. Среди населения возрастает частота заболеваний, в основе которых лежат те или иные нарушения в иммунной системе, особенно это касается женщин репродуктивного возраста, уровень онкозаболеваний среди которых неуклонно возрастает. В связи с этим, одной из основных задач современной иммунологии является комплексная оценка состояния здоровья населения, выявление региональных особенностей формирования иммуннопатологии. Ранее нами были выявлены характерные особенности состояния иммунной системы у больных с различными формами ИДС, аллергическими заболеваниями по сравнению с условно-здоровыми лицами [2, 3]. Полученные данные послужили основой для формирования качественно нового подхода к иммунологическим исследованиям, а именно, к созданию системы комплексного иммунологического мониторинга.

Методы.

Иммунологические методы исследования включали специализированный осмотр врача аллерголога-иммунолога и лабораторную диагностику: оценку иммунного статуса и определение уровней онкомаркеров (РЭА, СА 15-3, СА 19-9, НСЭ, β -ХГЧ, АФП, СА-125) методом ИФА. Статистическая обработка материала проводилась по расчету относительных и средних величин, их ошибки и достоверности различия, методами непараметрической и параметрической статистик, с использованием пакета прикладных программ «StatisticaforWindows, 6.0» [1]. У женщин была произведена оценка не только состояния иммунной системы и уровня онкомаркёров, но и оценен уровень и характер иммунопатологии.

Результаты.

Имунопатология в этих городах соответствовала 4 основным синдромам: аллергическому, аутоиммунному, инфекционному и лимфолиферативному. При этом важно отметить, что спектр иммунопатологии в этих городах оказался идентичным у женщин, попавших в обследованную выборку. Оценка иммунного статуса выявила четкие различия в состоянии иммунной системы обследуемых лиц в этих городах. Наибольшее число отличий регистрировалось у лиц с аллергической заболеваемостью и комбинированными формами иммунопатологии, наименьшее - у лиц с лимфолиферативным синдромом иммунопатологии. Очень важно отметить, что при всех изучаемых патологиях были выявлены достоверные отклонения в различных компартментах иммунной системы, включая как основные субпопуляции лимфоцитов, их активационные маркеры, так и фагоцитарное и гуморальное звенья иммунитета. Одной из причин проведения иммунологического обследования женщин явилась высокая онкологическая заболеваемость, особенно раком молочной железы, которая неуклонно растет, и среди причин смертности от онкопатологии вышла на второе место. Нами было высказано предположение о том, что онкологическая заболеваемость может быть связана с нарушениями в иммунной системе. Для подтверждения данного предположения было проведено лабораторное обследование с целью выявления уровней онкомаркеров у иммуноскопроментированных лиц (7 параметров).

Исследование показало, что у иммунологически скомпроментированных женщин с мастопатией выявляются повышенные уровни онкомаркеров. При этом надо отметить, что как у женщин в возрасте до 20 лет с патологией молочных желез, так у женщин в возрасте от 25 до 60 отмечаются более высокие уровни онкомаркеров (РЭА, СА 15-3, СА 19-9, НСЭ, β -ХГЧ, СА-125) по сравнению со здоровыми женщинами, не имеющими мастопатии и иммунологических нарушений. Что очень важно, у молодых женщин спектр повышенных онкомаркеров был выявлен выше, чем у женщин в возрасте 25-60 лет. Спектр выявленных повышенных онкомаркеров совпадает в изученных группах с больными раком молочной железы (7 в возрасте до 20 лет, 5 в возрасте 25-60 лет и 8 у больных раком молочной железы).

Полученные данные свидетельствуют о правильности разработанного клинико-иммунологического подхода к выявлению группы риска с иммунологической заболеваемостью с одной стороны, и онкологической - с другой. Обращает на себя внимание тот факт, что у молодых женщин спектр и уровни онкомаркеров был выше чем у женщин старшего возраста, что по-видимому, создает предпосылки для развития рака молочной железы в более раннем возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков, В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. (+CD). // В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688с.
2. Зуева Е.Б., Тиунова Т.А., Зурочка, В.А. Зурочка А.В. Определение параметров иммунной системы и уровней онкомаркеров у больных с различными синдромами иммунопатологии. // Медицинская иммунология. - г. Санкт-Петербург, - 2011. - Т.13. - №4-5. - С.456-457.
3. Зурочка А.В., Рябова Л.В., Бастрон А.С. Три этапа клинико-иммунологического мониторинга. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2005. - №1. - с.43

Тиунова Т.А., Зуева Е.Б.

STUDYING OF IMMUNE SYSTEM AND LEVELS THE ONCOLOGICAL MARKERS AT WOMEN WITH MASTOPATIA, LIVING IN THE SOUTH URAL REGION

Summary. Carried out research of various parameters of immune system and levels the oncological markers at teenagers and women of reproductive age. It is revealed that at persons with immunopathology in considerable percent of cases the raised levels the oncological markers come to light that creates conditions for formation in the subsequent at the given group of risk of development of oncopathologies. Frequency and expressiveness of changes in the immune status and levels the oncological markers in Magnitogorsk was above, than in Chelyabinsk that probably causes also higher level of oncological disease in the given region.

Key words: immunological monitoring, immunogramma, the oncological markers.

Авторская справка

Тиунова Татьяна Алексеевна, Тиунова Tatyana A.,
Зуева Елена Борисовна, Zueva Elena B.,
ФБГУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Institute of immunology and physiology of Ural Department of the Russian Academy of Sciences;
e-mail: v_zurochka@mail.ru;
Россия, 454052 г. Челябинск, ул. Пети Калмыкова д.11 б, кв. 69; Russia, 454052 Chelyabinsk, Petja Kalmukova's street, d.11, sq. 69

Алякринская М.Д.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КОНДЕНСАТЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ИНТУБИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено исследование конденсата выдыхаемого воздуха у 83 интубируемых хирургических больных и 38 здоровых добровольцев. Присоединение вентилятор-ассоциированной пневмонии у интубируемых пациентов сопровождалось значительным увеличением первичных, вторичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха (соответственно в 11, 9 и 8 раз) в сравнении с больными без пневмонии.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, исследование конденсата выдыхаемого воздуха, показатели перекисного окисления липидов.

Актуальность. У больных, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких, развивается особый вариант нозокомиальной пневмонии [НП], получивший название «вентилятор-ассоциированная пневмония» [ВАП], она увеличивает продолжительность лечения в ОРИТ и более, чем у трети больных, оканчивается летально. Диагностика ВАП сопряжена с трудностями, клинические и рентгенологические критерии пневмонии у больных, находящихся на ИВЛ, нередко оказываются не вполне надежными. Перспективным субстратом для поиска маркеров пневмонии является конденсат выдыхаемого воздуха [КВВ].

Цель - проанализировать диагностическую ценность исследования показателей перекисного окисления липидов [ПОЛ] в конденсате выдыхаемого воздуха у больных вентилятор-ассоциированной пневмонией.

Материалы и методы.

При заборе конденсата выдыхаемого воздуха за основу взята методика Г.И. Сидоренко. В конденсате выдыхаемого воздуха определяли: общие полиеновые, диеновые конъюгаты, кетодиены, сопряженные триены и основания Шиффа. Эти соединения определяли в изо-пропанольной фазе липидного экстракта по поглощению монохроматического светового потока липидным экстрактом в ультрафиолетовой части спектра: при длине волны 220 нм - общие полиеновые, 233 нм - диеновые конъюгаты, 278 нм - диенкетоны с сопряженными триенами, 400 нм - основания Шиффа. Концентрацию продуктов ПОЛ выражали в условных единицах экстинкции (Е) на 1 мл КВВВ, т.е. Е 220/мл, Е 233/мл, Е 278/мл, Е 400/мл.

Обследовано 111 человек, в том числе 83 больных, находящихся на ИВЛ (38 больных с ВАП и 45 больных группы сравнения без ВАП) и 38 практически здоровых добровольцев. Сравнимые группы больных, находящихся на ИВЛ (с ВАП и без нее) стандартизированы по полу, возрасту, характеру основного заболевания и тяжести состояния, а также по длительности пребывания на ИВЛ. Группы были репрезентативны.

Результаты.

Получены данные о содержании продуктов ПОЛ у больных с ВАП в сравнении со здоровыми лицами и группой патологического контроля. У пациентов, находящихся на ИВЛ без развития пневмонии, в конденсате выдыхаемого воздуха выявлено небольшое увеличение общих полиеновых (в 1,9 раза) и первичных продуктов ПОЛ (в 1,7 раза), тогда как уровень вторичных и конечных продуктов ПОЛ не отличались от здоровых лиц. Умеренное увеличение полиенасыщенных жирных кислот в конденсате можно объяснить гипервентиляцией во время ИВЛ и повышенной потерей сурфактанта, а небольшой рост содержания первичных продуктов ПОЛ может указывать на начальную, обратимую стадию активации перекисного окисления липидов, что, возможно, является проявлением основного заболевания. Совершенно другие данные получены у больных с госпитальной пневмонией, развившейся на фоне ИВЛ. О том, что именно резкая интенсификация ПОЛ является причиной мембранодеструктивных изменений, свидетельствует многократное увеличение первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ в КВВ, соответственно в 11, 9 и 8 раз. Динамическое исследование вышеназванных показателей перекисного окисления в конденсате выдыхаемого воздуха у больных, находящихся на продленной ИВЛ, может способствовать более раннему распознаванию госпитальной пневмонии.

Alyakrinskaya M.D.

THE IMPORTANTS OF THE STUDY OF LIPID PEROXIDATION INDICATORS IN THE CONDENSATE OF EXHALED AIR IN INTUBATED PATIENTS

Summary. The study of exhaled breath condensate was carried out in 83 intubated surgical patients and 38 healthy volunteers. Ventilator-associated pneumonia in intubated patients was accompanied by a significant increase in primary, secondary and final products of lipid peroxidation in the condensate of exhaled air (respectively 11, 9 and 8 times compared with patients without pneumonia).

Key words: hospital-acquired pneumonia, the study of the condensate of exhaled air, lipid peroxidation indicators.

Авторская справка

Алякринская Марина Дмитриевна, Alyakrinskaya Marina D.;
ГБОУ ВПО Челябинской Государственной медицинской академии Минздравсоцразвития; Chelyabinsk State Medical Academy, Ministry of Public Health;
e-mail: amd07@inbox.ru;
454091 Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64 кафедра патофизиологии;
454091 Department of Pathophysiology, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, Russia/

Вербицкая В.С., Корпачева О.В.

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО УШИБА СЕРДЦА

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Омск, Россия

Резюме. В раннем посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца формируется синдром гипервязкости крови, которому сопутствует повышение показателя гематокрита. Преимущественное повышение вязкости крови на высоких скоростях сдвига свидетельствует о снижении деформируемости эритроцитов, причиной которого может явиться повреждение мембран эритроцитов при свободнорадикальном окислении, адсорбция на

мембранах веществ низкой и средней молекулярной массы. Повышение вязкости крови на низких скоростях сдвига свидетельствует о наклонности эритроцитов к агрегации, что может явиться следствием синдрома малого сердечного выброса, повышения содержания белков острой фазы воспаления, увеличения показателя гематокрита.

Ключевые слова: ушиб сердца, вязкость крови, гематокрит.

Характер и механизмы экстракардиальных повреждений при ушибе сердца изучены недостаточно. Наряду с гемодинамическими расстройствами, вызванными миокардиальной дисфункцией [2], определенный вклад в гипоксические повреждения органов и тканей могут вносить изменения реологических свойств крови [1].

Цель исследования: оценить реологические свойства крови в посттравматическом периоде ушиба сердца.

Материал и методы исследования.

Эксперименты выполнены на 80 белых беспородных крысах-самцах массой 250-300 г, наркотизированных тиопенталом натрия в дозе 25 мг/кг массы внутривенно. Ушиб сердца моделировали с помощью оригинального устройства, имитирующего удар передней грудной стенки о стойку руля при столкновении движущегося автомобиля с препятствием [5]. В качестве интегрального показателя реологических свойств крови определяли ее вязкость. Контролем служили интактные животные. Вязкость крови измеряли на ротационном вискозиметре в диапазоне скоростей сдвига 10 - 75 с⁻¹ через 1, 3, 6, 24 часа, 3 сут, 5 сут и 7 сут после тупой травмы сердца. Показатель гематокрита определяли по стандартной методике. Статистическую обработку результатов исследования выполняли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Рассчитывали медиану (Me), нижний квартиль (LQ25) и верхний квартиль (HQ75). Использовали методы непараметрической статистики с расчетом критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования.

Достоверное увеличение вязкости крови по сравнению с группой контроля происходило у животных через 3 и 6 часов посттравматического периода. Максимальное увеличение вязкости через 3 часа после тупой травмы сердца было отмечено на скорости сдвига 75 с⁻¹ и отличалось от контрольных значений на 20 %: 3,0 [2,8; 3,1] и 2,4 [2,2; 2,6] соответственно. Через 6 ч после травмы достоверное увеличение вязкости происходило преимущественно на скорости сдвига 10 с⁻¹ и отличалось от контрольных значений показателя на 25 %: 4,5 [3,9; 5,0] и 3,7 [3,5; 4,0] соответственно. Достоверное увеличение показателя гематокрита отмечено у животных через 6 ч после тупой травмы сердца и отличалось от показателей контроля на 18%: 0,6 [0,56; 0,61] и 0,5 [0,4; 0,52] соответственно. Низкий диапазон скоростей сдвига воспроизводит условия движения крови в венозном отделе микроциркуляторного русла, повышение вязкости на низких скоростях сдвига (10 с⁻¹, 6 ч после травмы) отражает наклонность эритроцитов к агрегации. Преимущественное повышение вязкости крови на высоких скоростях сдвига (75 с⁻¹, 3 ч после травмы) свидетельствует о снижении пластичности эритроцитов и способности к деформации [3].

Формирование синдрома гипервязкости крови может происходить под влиянием ряда факторов. Во-первых, гемодинамический фактор, в основе которого лежит недостаточность производительной функции сердца и нарушение естественного механизма гидродинамической дезагрегации клеток крови, особенно в первые часы посттравматического периода [2]. Во-вторых, биохимический фактор, то есть повышение содержания фибриногена, продуктов деградации фибрина и других веществ низкой и средней молекулярной массы, катехоламинов, продуктов перекисного окисления липидов. Своеобразная ситуация «реотоксемии» является универсальной реакцией на повреждение и может как изменять вязкость плазмы, так и повышать способность эритроцитов к агрегации, снижая их деформируемость [1, 4]. В-третьих, гематологический фактор - повышение показателя гематокрита, которое может быть свидетельством избыточного поступления в кровотоки эритроцитов, юных гранулоцитов, тромбоцитов и отражением таких общепатологических феноменов как гипоксия, воспаление, стресс [3].

Заключение. В раннем посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца формируется синдром гипервязкости крови, которому сопутствует повышение показателя гематокрита. Преимущественное повышение вязкости крови на высоких скоростях сдвига свидетельствует о снижении деформируемости эритроцитов, причиной которого может явиться повреждение мембран эритроцитов при свободнорадикальном окислении, адсорбция на мембранах веществ низкой и средней молекулярной массы. Повышение вязкости крови на низких скоростях сдвига свидетельствует о наклонности эритроцитов к агрегации, что может являть-

ся следствием синдрома малого сердечного выброса, повышения содержания белков острой фазы воспаления, увеличения показателя гематокрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Л. В., Мороз В. В. Микрореологические нарушения при критических состояниях // Общая реаниматология. 2010. № 5. С. 74-78.
2. Корпачева О.В., Долгих В.Т. Генез системных сдвигов гемодинамики при ушибе сердца // Анестезиология и реаниматология. 2008. № 6. С. 75-78.
3. Ройтман Е.В. Биореология. Клиническая гемореология. Основные понятия, показатели, оборудование (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 5. С. 25-32.
4. Ройтман Е.В. и др. Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободнорадикальных // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 3. С. 42-43.
5. Способ моделирования ушиба сердца у мелких лабораторных животных (полезная модель): пат. 37427 Рос. Федерация. № 2003133897/20; заявл. 24.11.03; опубл. 20.04.04; Бюл. № 11. 3 с.

Verbitskaya V.S., Korpacheva O.V. **BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES IN A POSTTRAUMATIC PERIOD OF EXPERIMENTAL HEART CONTUSION**

Summary. In the early of a posttraumatic period of experimental heart contusion blood hyperviscosity syndrome which accompanied by hematocrit indicator increase is formed. Preferential increase of blood viscosity on high shift speed testifies to erythrocyte deformability decrease, which may result from erythrocyte membrane damage in free-radical oxidation, adsorption on membranes of substances with low and average molecular weight. Increase of blood viscosity on low shift speed testifies to erythrocyte inclination to aggregate which may be due to small cardiac output, acute inflammation phase proteins content increase, hematocrit indicator augmentation.

Key words: heart contusion, blood viscosity, hematocrit.

Авторская справка

Вербицкая Валерия Сергеевна, Verbitskaya Valeriya S.,
Корпачева Ольга Валентиновна, Korpacheva Olga V.
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, "Omsk State Medical Academy";
E-mail: olgkor@mail.ru;
Россия 644046, г. Омск-46, ул. Маяковского, 44-9;
кафедра патофизиологии;
Russia 644046, Omsk-46, str. Mayakovsky, 44-9, Department of Pathophysiology;

НЕИНВАЗИВНЫЙ БИОИМПЕДАНСНЫЙ МОНИТОРИНГ КРОВООБРАЩЕНИЯ КАК ОСНОВА ПРОГНОЗА ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИОДА ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г. Омск, Россия;

Омская городская клиническая больница №1 им. Кабанова А.Н., г. Омск, Россия

Резюме. Проведен проспективный и ретроспективный анализ результатов лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ). Для прогностической оценки риска летального исхода в первые 5 суток после ТЧМТ необходимо учитывать: уровень среднего артериального давления, пульсации аорты и микрососудов, величину фракции выброса и преднагрузки, а также функциональную активность мозга. Для прогноза исхода ТЧМТ позднее пяти суток лечения оптимальным является определение ударного объема, сердечного выброса, амплитуды пульсации аорты, среднего артериального давления, индекс пациента и показателей функциональной активности головного мозга.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, мониторинг кровообращения.

Актуальность проблемы тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) определяется неуклонным увеличением частоты данной патологии, тяжестью клинического течения и высокой летальностью, не имеющей тенденции к снижению. Трудности диагностики вторичных повреждений головного мозга диктуют необходимость разработки и внедрения неинвазивных и малоинвазивных методов мониторинга пациентов в остром периоде ТЧМТ с целью раннего выявления и предотвращения угрозы развития системных и локальных нарушений гемодинамики.

Цель исследования: провести сравнительную оценку закономерностей изменения центральной гемодинамики и функционального состояния головного мозга у пациентов с благоприятным и летальным исходом после ТЧМТ.

Материалы и методы.

Проведено ретроспективное (n=1628) и проспективное (n=88) сравнительное исследование результатов лечения больных с ТЧМТ. Критериями отбора были - изолированная ТЧМТ с нарушением сознания 8 и менее баллов по шкале Глазго, отсутствие тяжелой фоновой и сопутствующей патологии. Обследовались лица обоего пола, в возрасте от 18 до 55 лет. В зависимости от исхода больные были разделены на 3 группы: группа I - выжившие (54 пациента), группа II - умершие до 5 суток после травмы (16 пациентов), группа III - умершие после 5 суток (18 больных). Все больные получали комплексную интенсивную терапию согласно современным протоколам. Показатели кровообращения регистрировались методикой неинвазивной биоимпедансометрии с использованием монитора MAPG 10-01 [1]: частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), ударный объем (УО, мл), минутный объем кровообращения (МОК, л/мин), диастолическая волна наполнения сердца (ДВНС, %), фракция выброса (ФВ, %), индекс симпатической активности (S- индекс, усл. ед.); амплитуда пульсации аорты (А рео, мОм), амплитуда пульсации микрососудов пальца ноги (А пал, мОм); артериальное давление – систолическое, диастолическое, среднее (АД сист, АД диаст, САД, мм рт. ст.); индекс пациента (ИП, усл. ед.). С помощью «Модуля мониторинга функции мозга» регистрировали амплитуду ЭЭГ (А ЭЭГ, мкВ) и максимальную частоту спектра ЭЭГ (ВЧС). Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы «Statistica 5.0».

Результаты исследования.

По данным проведенного нами ретроспективного анализа результатов лечения 1628 пострадавших с ТЧМТ, основная доля летальных исходов приходится на первые 5-7 суток после травмы. Это своеобразный критический рубеж, после которого шанс благоприятного исхода значительно увеличивается. На протяжении всего периода наблюдения (1-5-е сутки) статистически значимые различия были характерны только для систолического, диастолического и среднего АД, а также показателей функциональной активности головного мозга (амплитуды ЭЭГ и ВЧС). С 4-х суток наблюдения появились статистически значимые различия амплитуды пульсации аорты, 3-х суток – диастолической волны наполнения сердца и SpO₂. Вполне вероятно, что вышеназванные показатели можно рассматривать как прогностически более надежные. Существенно то, что различия по таким ключевым показателям кровообращения, как ударный объем и сердечный выброс, регистрирова-

лись только через 5 суток после поступления пациентов в отделение реанимации. У всех обследованных больных показатели центральной гемодинамики характеризовались низкими величинами ударного объема, однако статистически достоверные различия отмечены между выжившими больными и умершими до 5-ти суток лишь к концу наблюдения. У выживших больных в первые трое суток посттравматического периода нами зарегистрировано снижение величины ударного объема сердца на 20% относительно исходных показателей, что свидетельствует о сохраняющейся гиповолемии. У больных, умерших в ранние сроки (группа II), низкие величины сердечного индекса сохранялись на протяжении всего периода исследования, достигая наименьших значений к 5-м суткам. По данным дисперсионного анализа, позднее 5-и суток посттравматического периода статистически значимые различия между группами I и III выявлены по таким показателям гемодинамики, как УО, СИ, МОК, амплитуда пульсации импеданса аорты, АД (систолическое, диастолическое, среднее), ИДК, ИП и показателям функциональной активности головного мозга (ВЧС, А-ЭЭГ). У пациентов с неблагоприятным исходом эти показатели ниже, чем у пациентов с благоприятным исходом. Подобная закономерность дает нам право считать набор этих показателей оптимальным для прогноза исхода ТЧМТ после 5 суток лечения. Таким образом, использование неинвазивной биоимпедансной технологии мониторинга позволяет более точно характеризовать динамику изменения состояния сердечно-сосудистой системы в остром периоде ТЧМТ и дать обоснованный прогноз исхода посттравматического периода. Для прогностической оценки риска летального исхода в первые 5 суток после тяжелой ЧМТ необходимо учитывать: уровень среднего АД, величину фракции выброса и преднагрузки, а также уровень пульсации аорты и микрососудов и функциональную активность мозга. Для прогноза исхода тяжелой ЧМТ позднее пяти суток необходимо определять ударный объем, сердечный выброс, амплитуду пульсации аорты, среднее АД, индекс пациента и показатели функциональной активности головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Астахов А.А., Бубнова И.Д. Повреждение головного мозга и регуляция кровообращения. Екатеринбург: УрОРАН, 2001. 152 с.

Govorova N.V., Mangus A. E.

NONINVASIVE BIOIMPEDANCE MONITORING CIRCULATION AS A BASIS FOR PREDICTION OF PROGRESSION ACUTE PERIOD OF SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

Summary. A prospective and retrospective analysis of treatment outcomes in patients with severe traumatic brain injury. It is established that the prognostic assessment of the risk of death within the first 5 days after severe traumatic brain injury must be considered the level of mean arterial blood pressure, pulsation of the aorta and microvessels, ejection fraction and preload, as well as the functional activity of the brain. During this period, statistically significant differences between survivors and deceased patients identified by such indicators of hemodynamics, as stroke volume, cardiac output, the amplitude of pulsation of the aorta, mean arterial pressure, the index patient and the indices of the functional activity of the brain.

Key words: craniocerebral injury, monitoring circulation.

Авторская справка

Говорова Наталья Валерьевна, Govorova Nataly V., Мангус Алексей Эдуардович, Mangus Alexey E., ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Omsk State Medical Academy, Омская городская клиническая больница №1 им Кабанова АН., Omsk city clinical hospital N 1 by the name of Kabanov A.N., Omsk, Russia.

e-mail: nataly12@yandex.ru;

644099, Россия, Омск, ул. Ленина, 12; Russia 644099 Omsk, Lenin Str., 12;

ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИОННО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПОСТРАДАВШИМ В ДТП

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведен ретроспективный анализ 2657 историй болезни пациентов, пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП). В подавляющем большинстве случаев преобладали дефекты организации медицинской помощи. Риск возникновения дефектов медицинской помощи составил 5,35. Отмечены основные причины возникновения дефектов оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП. В 90,5 % дефекты связаны с неполноценной деятельностью медицинских работников и носили субъективный характер, в 7,5 % случаев связаны с поздним обращением пациента и в 2,0 % – по причине отсутствия необходимых средств диагностики и лечения.

Ключевые слова: дефекты оказания медицинской помощи, дорожно-транспортная травма.

Проблема ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей медицинскими работниками не теряют значимости в связи с нарушением конституционных прав граждан на медицинскую помощь и посягательством на их жизнь и здоровье. Непрофессиональные действия медперсонала, наряду с заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной системы, а также онкологическими заболеваниями, входят в число 5 самых распространенных причин смерти. В высокоразвитых странах они уносят больше жизней, чем дорожно-транспортные происшествия (ДТП), авиакатастрофы [1,2].

Цель исследования – выявить и подвергнуть анализу дефекты, допущенные при оказании медицинской помощи на госпитальном этапе, пострадавшим в ДТП.

Материал и методы исследования:

выполнен ретроспективный анализ, выкопированных сплошным методом 2657 историй болезни пациентов (форма № 003/у), поступивших после ДТП в 2003-2009г.г. в травматологические отделения городских клинических больниц города Челябинска. Оценивалось соответствие оказанной медицинской помощи требованиям федеральных и местных стандартов оказания медицинской помощи, инструкциям и указаниям в отношении лечения травм.

Результаты.

Дефекты организации медицинской помощи были выявлены во всех изученных историях болезни и связаны в большинстве случаев с дефектами ведения медицинской документации, допущенными при описании анамнеза (94,2 %), при описании общего и специального статуса (63,0 %) и в виде небрежного оформления титульного листа (28,4 %).

Установлена неинформативность дневниковых записей в медицинских картах стационарного больного (26,0 %): отсутствовали записи осмотра заведующего отделением (19,1 %); отсутствовали записи необходимых пациенту консультаций специалистов (80,9 %); в дневниках не интерпретированы данные лабораторных и инструментальных исследований и не отражены данные о специальном статусе и изменениях в состоянии здоровья пациента на фоне проводимого лечения (75,7 %). Выявлены дефекты в описании лечебных мероприятий (15,7 %), а именно, отсутствовали обоснования к оперативному вмешательству (3,3 %) и в 12,5 % показания к вмешательству были изложены без учета имеющихся результатов обследования. Дефекты описания диагноза, допущенные в 7,0 % историй болезни, были представлены отсутствием обоснования диагноза (21,9 %) и неполными и не соответствовавшими МКБ-10 формулировками диагнозов (78,1 %). Кроме того, обоснования диагноза были проведены без необходимых данных различных методов обследования (35,5 %) и без показанных консультаций специалистов (42,0 %).

Установленные в 96,1 % историй болезни недостатки в записях результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, несомненно, затрудняли оценку полноты и правильности диагностики, тактики и объема проведенного лечения, а также оценку динамики состояния здоровья больного.

Дефекты диагностики заключались в отсутствии исследований крови на свертываемость (35,9 %), группу крови (45,6 %), на биохимические показатели (18,5 %). Клинические упущения в инструментальной диагностике были представлены невыполнением необходимых пациенту ЭКГ (96,3 %), КТ (2,4 %) и рентгенологических исследований (1,3 %). Среди диагностических дефектов в подблоке консультаций отсутствовали необходимые пациенту консультации окулиста и анестезиолога-реаниматолога (79,9 %), в 19,1 % случаев – заведующего отделением.

Установлены нарушения прав пациента на добровольное информированное согласие пациента на медицинское вмешательство (в том числе информирование о диагнозе, возможном риске, последствиях и результатах лечения) в 7,9 % историях болезни.

По итогам исследования историй болезни лиц, госпитализированных после ДТП, основными причинами дефектов оказания медицинской помощи признаны: неполноценное обследование больного (36,5 %); недостаточная квалификация медицинских работников (34,7 %); невнимательное отношение к больному (неполноценный сбор анамнеза, поспешный осмотр, неназначение показанных инструментальных и лабораторных методов обследования) (14,1 %). Позднее обращение травмированного пациента за медицинской помощью и наличие фоновых заболеваний у него были причинами клинических упущений в 7,5 % случаев, из них объективными (отсутствие необходимых средств диагностики и лечения) признаны 2,0 % случаев.

Таким образом, типичными дефектами медицинской помощи травмированным в ДТП на госпитальном этапе являются: неудовлетворительное ведение медицинской документации; недостаточный сбор информации о больном; неиспользование с целью диагностики в должной мере имеющихся ресурсов и неадекватное лечение. Ведущими причинами дефектов оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП являются субъективные факторы: неполноценное обследование пострадавших; недостаточная квалификация медицинского персонала и невнимательное отношение к больному.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Жаров В.В. Роль БСМЭ ДЗМ в улучшении качества медицинской помощи / В.В. Жаров // Сб. докл. Всерос. науч.-практ. конф., посв. 75-летию Российского центра судебно-медицинской экспертизы «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики на современном этапе», Москва, 2007. С.79-83.
2. Акопов В.И. Об организационных возможностях участия судебно-медицинской службы в контроле качества медицинской помощи. / В.И.Акопов, Ю.П. Джукуа, М.В. Акопов // Медицинское право. 2003. №3. – С. 121-125.

Gubaidullin M.I., Zarkov S.I.

DIAGNOSTICEVALUATION OF ORGANIZATION ALD EFACTS FOR MEDICAL ASSISTANCE TOTHE HOSPITAL STAGEROAD ACCID ENTVICTIMS

Summary. The retrospective analysis of 2657 road accident victims has taken by medical reports. The majority of the defects were dominated by the organization of delivery health care. The risk of medical defects by delivery of health care is 5,35 %. In this research there are main reasons of defects by delivery health care of road accident victims. Defective occupational activity of medical workers is one of the main reason of defects (90,5 %). These defects are subjective. There are 7,5 % events connect with backward patient's visit to a doctor and 2,0 % defects depend on shortage means of diagnostics and treatment.

Key words: defects by delivery of health care, road (traffic) accident.

УДК 616.831.-001-02:612.015.3/017.1

Держинский Н.В., Львовская Е.И.

СООТНОШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, БЕЛКОВ, ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

ГОУ ВПО Уральский государственный университет физической культуры Российской Федерации, г. Челябинск, Россия

Резюме. В статье рассматривается соотношение процессов липидной перекисидации и окислительной деструкции белков (спонтанной и металл - катализируемой), а также изменение фосфолипидных фракций сыворотки крови у пациентов разных возрастных групп в острый период тяжелой черепно-мозговой травмой.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, перекисное окисление липидов, свободнорадикальное окисление, окислительная модификация белков, фосфолипиды.

Актуальность. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является наиболее распространенным видом травмы. В последнее время отмечается увеличение удельного веса и тяжести ЧМТ. Такие травмы сопровождаются высокой инвалидизацией, причем 92 % из них составляют лица трудоспособного возраста. Головной мозг является органом с высокой предрасположенностью к индукции свободнорадикального окисления (СРО), что обусловлено высоким содержанием в нем катехоламинов, фосфолипидов, олеиновой кислоты,

Fe²⁺, высоким отношением липиды/белки, низким количеством витамина А, крайне низкой активностью глутатионпероксидазы, каталазы, низким содержанием в ликворе трансферрина, церулоплазмина.

Цель - комплексное исследование СРО, включающее в себя одновременную оценку ПОЛ и окисления белков позволит оптимизировать лечение ЧМТ.

Результаты.

Нами были проанализированы интенсивность окислительной деструкции белков плазмы крови (спонтанной и металл-катализируемой) у больных с ЧМТ. В ходе исследования установлено, что наиболее выраженные изменения ОМБ наблюдались на 1-3 сутки после травмы. Так, в возрастной группе 20-39 лет базальный уровень карбонилированных белков (КБ) составил 69%, а индуцированных - 41% от показателей контрольной группы. Еще более выраженные изменения ОМБ наблюдались у пациентов 40-59 лет, где

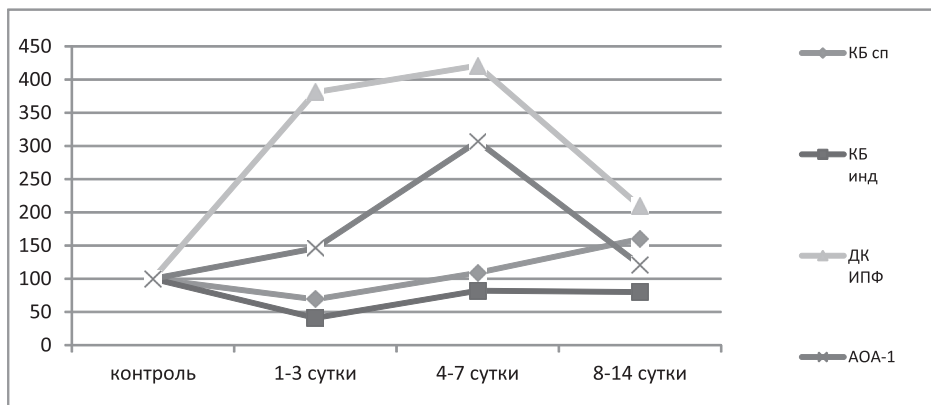


Рис. 1. Сравнительная динамика в % ОМБ и ДК изопропанольной фазы сыворотки крови пациентов 20-39 лет с тяжелой ЧМТ.

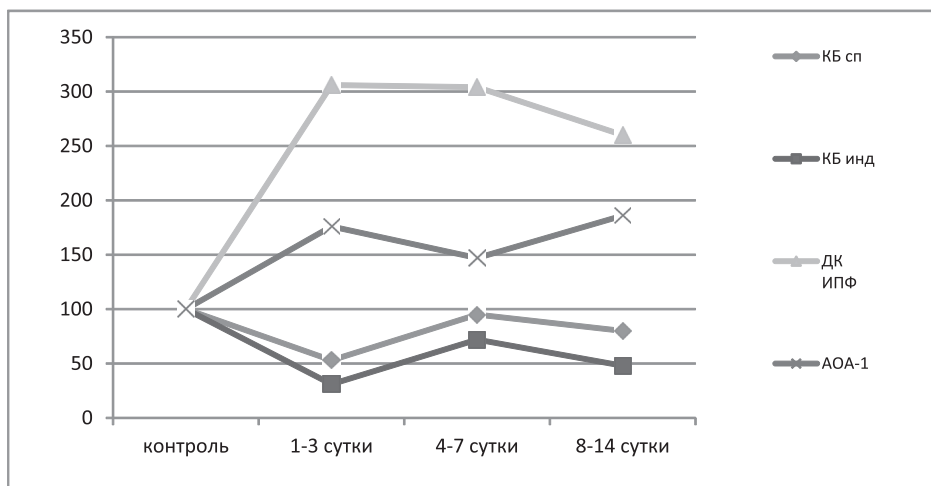


Рис. 2. Сравнительная динамика в % ОМБ и ДК изопропанольной фазы сыворотки крови пациентов 40-59 лет с тяжелой ЧМТ.

базальный уровень КБ составил 53% от контроля, а индуцированный - снижался до 32%. К 4-7 суткам ЧМТ показатели ОМБ (как КБ спонтанного, так и КБ индуцированного) возрастали с последующим снижением к 8-14 суткам (за исключением спонтанного у пациентов 20-39 лет).

Подобная динамика карбонилирования белков может быть объяснена при сопоставлении её с данными по липопероксидации в динамике ЧМТ. Белки и липиды, как объекты свободно-радикального окисления, состоят своего рода конкурирующих отношениях за активные формы кислорода. Поэтому в случае выраженной атаки АФК на ацильные остатки липидов и выраженной активации липопероксидации, происходит ограничение карбонилирования белков. Указанная взаимосвязь особенно отчетливо заметна в первые сутки после травмы: в данном временном интервале расхождение между карбонилированием белков и липопероксидацией максимально. На более отдаленных сроках, при включении в схему лечения антиоксидантных препаратов, происходит выраженная и синхронная нормализация показателей ПОЛ и ОМБ (см. рисунок 1 и 2).

Активация процессов СРО при тяжелой ЧМТ была сопряжена с изменениями ФЛ состава сыворотки крови. В настоящее время установленным считается факт, что количественный и качественный состав липидного бислоя определяет физическое состояние мембран, их текучесть, вязкость, проницаемость, обеспечивает взаимодействие в мембране, оказывая влияние на компоненты цитомембран и премолекул. Наиболее выраженные изменения ФЛ состава были выявлены на 1-3 сутки после тяжелой ЧМТ.

С вязкостью липидной фазы мембран, составом липидов связана активность мембранно-связанных ферментов - отмечено снижение общих фосфолипидов на 24%;

- снижение наиболее легкоокисляемого фосфатидилхолина на 40%, на фоне увеличения трудноокисляемого сфингомиелина на 30%;
- увеличение фосфатидилсерина на 100%;
- увеличение кардиолипина на 17%;
- увеличение лизофосфатидилхолина на 20%.

Подобные изменения липидного состава свидетельствует об усилении микровязкости, ригидности мембран на 1-3 сутки после ЧМТ, и, вероятно, об изменении активности важнейших регуляторных ферментов клеток, таких как аденилатциклазы, фосфоэстеразы, АТФ-азы и др.

Проводимая терапия к 8-14 суткам способствовала уменьшению соотношения СФМ/ФХ с 0,54 до 0,26, сохранению легкоокисляемых фракций, снижению вязкости мембран и, вероятно, нормализации клеточного метаболизма.

Derzhinskij N.V., Lvovskaya E.I.
THE RATIO OF PROCESSES FREE RADICAL OXIDATION LIPIDS AND PROTEINS, CHANGES IN PHOSPHOLIPIDS CONTENT OF PATIENTS WITH CRANIOCEREBRAL TRAUMA

Summary. In the article analyzes the correlation of the oxidative degradation of blood plasma proteins and phospholipid fractions of blood serum of patient of different age groups with an acuity of craniocerebral trauma.

Key words: Craniocerebral trauma, lipid peroxidation, free radical oxidation, oxidative modification of proteins, phospholipids.

Авторская справка

Держинский Николай Владимирович, Derzhinskij Nikolaj V.,
Львовская Елена Ивановна, Lvovskaya Elena I.,
ФГОУ ВПО «Уральский Государственный университет физической культуры»,
«Ural State Physical Education University»;
E-mail: derg42@mail.ru;
Россия, 454016, г. Челябинск, ул. Бр.Кашириных дом 93, кв. 121;
Russia, 454016, Chelyabinsk, ul. Br.Kashirinyh house 93, apt. 121.

УДК 616-001.17-008.9:612.13:616-092.9

Долгих В.Т., Гольдзон М.А., Гури А.О.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У КРЫС ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Омск, Россия

Резюме. В эксперименте изучалось состояние системной гемодинамики и обмена веществ у крыс в раннем периоде тяжелой термической травмы и влияние на них различных вариантов инфузионной терапии. Выявлено, что при термической травме снижается АД, УО, МОК и СИ, увеличивается ЧСС, нарушается кислотно-основное состояние, увеличивается содержание лактата и гликемии в периферической крови. На фоне инфузионной терапии, проводимой в раннем периоде тяжелой термической травмы, наилучший эффект был получен при проведении инфузионной терапии сочетанием растворов стерофундин изотонический и венофундин, а также стерофундин изотонический и гелофузин.

Ключевые слова: термическая травма, инфузионная терапия.

Тяжелая термическая травма влечет за собой длительный период госпитализации, значительное число осложнений и высокую летальность. Все это требует совершенствования протоколов ведения пациентов с тяжелой термической травмой [2].

Цель работы – выявить в эксперименте оптимальный вариант инфузионной терапии для коррекции гемодинамических и метаболических нарушений при тяжелой термической травме.

Материал и методы исследования.

Эксперименты проведены на 115 белых беспородных крысах-самцах, наркотизированных нембуталом (50 мг/кг внутривенно). Проведено 8 серий опытов: I серия - контроль; у животных II-VIII серий моделировали ожог II-IIIА степени площадью в 20% кожного покрова [1]. Для моделирования термической травмы использовали медные пластины толщиной 5 мм нужной площади, разогретые до 60°C. Время контакта кожного покрова с термическим агентом составляло 15 секунд. Всем животным проводилась кате-

теризация левой общей сонной артерии. Животные II серии не получали инфузионную терапию. Животным III-VIII серий в течение часа после нанесения термической травмы проводилась инфузионная терапия: в III серии - раствором 0,9% хлорида натрия; в IV серии - стерофундином; в V серии - гелофузином; в VI серии - венофундином; в VII серии стерофундином и гелофузином в соотношении 1:1; в VIII серии стерофундином и венофундином в соотношении 1:1.

На 15-й, 30-й, 45-й и 60-й мин после нанесения термической травмы измеряли артериальное давление через катетеризованную общую сонную артерию. ЭКГ регистрировали в стандартных отведениях с использованием электрокардиографа CARDIOVIT AT-1 (Германия), рассчитывая частоту сердечных сокращений (ЧСС). Показатели системной гемодинамики оценивали с помощью регистрации интегральной реограммы и ее первой производной с использованием реоплетизмографа РПГ2-02 и регистратора Н-338-6П. Рассчитывали ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК) и сердечный индекс (СИ). В крови определяли рН, содержание лактата и глюкозы. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica 6, использовались методы описательной и параметрической статистики с расчетом t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования.

У животных, получивших термическую травму, в течение 60 мин выявлялись следующие изменения гемодинамики: увеличивалась ЧСС, снижались артериальное давление, УО и МОК. На фоне инфузионной терапии выявленные изменения компенсировались в разной степени. АД во всех сериях животных, получивших инфузионную терапию, повышалось и в VI, VII и VIII сериях опытов достоверно отличалось от такового обожженных животных, не получивших

инфузионную терапию, либо получавших инфузии 0,9% раствором хлорида натрия. ЧСС у животных, получавших инфузионную терапию, была ниже, чем во II серии, а у животных VIII серии она в течение всего периода наблюдения достоверно не отличалась от контрольных значений. К концу первого часа после нанесения термической травмы ЧСС в VI, VII и VIII сериях опытов достоверно отличалась от таковой животных, не получавших инфузионную терапию. УО в течение первого часа после нанесения термической травмы был достоверно ниже во всех группах обожженных животных в сравнении с контролем. Однако были получены достоверные отличия уровня УО в IV, VI, VII и VIII сериях по сравнению с животными II и III серии опытов. Показатель МОК был выше в группах животных, получавших инфузионную терапию. Достоверные отличия по МОК были получены в VII и VIII сериях опытов в течение первых 60 минут от момента нанесения термической травмы по сравнению с аналогичным показателем нелеченных животных, либо получавших 0,9% раствор хлорида натрия.

Метаболические изменения через 60 мин после термической травмы заключались в следующем: pH артериальной крови обожженных крыс снижался, а уровень лактата и глюкозы возрастал. При проведении инфузионной терапии pH артериальной крови достоверно не отличался от контрольных значений в VI, VII и VIII серий опытов. Уровень лактат в крови животных, получавших инфузионную терапию, снижался по сравнению с животными, не получавшими инфузионной терапии, и достоверно не отличался от контрольных значений у животных VI, VII и VIII серий опытов. Уровень глюкозы в сыворотке крови животных, получавших инфузионную терапию, снижался и достоверно не отличался от контрольных значений.

Заключение. Таким образом, инфузионная терапия коллоидными и кристаллоидными растворами, проводимая в раннем периоде тяжелой термической травмы у крыс, уменьшает гемодинамические и метаболические нарушения. Оптимальными вариантами инфузионной терапии в раннем периоде ожоговой травмы были комбинации стерофундин изотонический + венофундин, а также стерофундин изотонический + гелофузин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочетъгов Н.И. Ожоговая болезнь. – М., 1973. – С. 29-30.
2. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: Руководство. – СПб., 2000. – 480 с.

Dolgikh V.T., Goldzon M.A., Girsh A.O. **RAT'S HEMODINAMICAL AND METABOLISM DYSFUNCTIONS AFTER HARD THERMAL TRAUMA AND IT'S CORRECTION**

Summary. System hemodynamic and metabolism of rats were studied in the experimental work on the early period of thermal trauma and influence on them of different variants of infusion therapy. After thermal trauma the indicators of work of heart became worse, acid-alkali balance was broken, glucose and lactate in blood were increased. With the infusion therapy in the early period of thermal trauma the indicators of central hemodynamic and metabolism rats were better. Best results were after the infusion therapy with combination of solutions sterofundin isotonic with venofundin, also sterofundin isotonic with gelofusine.

Key words: a thermal trauma, infusion therapy.

Авторская справка

Долгих Владимир Терентьевич, *Dolgikh Vladimir T.*,
Гольдзон Марина Александровна, *Goldzon Marina A.*,
Гирш Андрей Оттович, *Hirsch Andrew O.*
ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, department of Omsk state medical academy;
e-mail: prof.dolgih@mail.ru;
Россия, 644070, Омск, ул. 10 лет Октября, 113, кв. 78, кафедра патофизиологии;
Russia, 644070, Omsk, ul. 10 years old in October, 113 square meters. 78, Department of Pathophysiology;

УДК 616.12-008.313.2-08-039.74

Епифанов В.Г.

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации, г. Омск, Россия

Резюме. Проведено сравнительное ретроспективное изучение результатов оказания неотложной медицинской помощи 1009 больным с приступами фибрилляции предсердий и дана оценка тактики их ведения на догоспитальном этапе. Установлено, что антиаритмическая терапия фибрилляции предсердий с применением диазепам способствует быстрому уменьшению симпатикотонии на догоспитальном этапе и повышает эффективность лечения в первый час наблюдения за больным.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе, вегетативный тонус.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма [1]. Доказана важная роль психовегетативных расстройств у больных с пароксизмальной формой ФП и показано сходство у ряда больных с пароксизмальной формой ФП субъективной симптоматики приступа ФП с симптоматикой панической атаки [2]. В исследованиях ряда авторов было эмпирически доказано нарушение электрофизиологических свойств кардиомиоцитов под влиянием вегетативной нервной системы (ВНС) и возникновение пароксизмов ФП в зависимости от изменений вегетативного тонуса [3]. Вышесказанное делает патогенетически обоснованным применение психофармакологических препаратов, нормализующих тонус ВНС, при оказании неотложной медицинской помощи больным с приступами ФП на догоспитальном этапе.

Цель работы – путем проведения сравнительного ретроспективного анализа результатов лечения больных с приступами фибрилляции предсердий изучить эффективность комбинированно-

го применения антиаритмических препаратов и диазепам в оказании неотложной медицинской помощи данной категории пациентов.

Материал и методы исследования.

Эффективность оказания неотложной медицинской помощи изучали у 1009 больных с приступами ФП. Из них 903 пациентам (1-я группа) помощь оказывали введением только антиаритмических препаратов, а у 106 больных (2-я группа) использовали комбинированное применение антиаритмиков и диазепам. Продолжительность отдельного эпизода ФП колебалась от 30 мин до 28 часов. Длительность «аритмического анамнеза» колебалась от 2-3 месяцев до 27 лет. Средний возраст пациентов составил $68,3 \pm 10,93$ лет (от 22 до 96 лет). У всех обратившихся за скорой медицинской помощью (СМП) отсутствовали электрокардиографические данные предвозбуждения желудочков и осложнения приступа аритмии, требовавшие немедленной электрической кардиоверсии. Для лечения приступа ФП применяли внутривенное введение кордарона в дозе 5 мг/кг, новокаинамида в дозе 0,5-1 г, верапамила 5-10 мг (в среднем 0,1 мг/кг), дигоксина 0,25 мг, диазепам 10 мг. Действие препаратов оценивали в течение 50-70 мин. Для оценки исходного и конечного (после оказания помощи) вегетативного статуса больных рассчитывали вегетативный индекс Кердо (ВИ). Контрольные точки исследования: 1 ч (период пребывания бригады СМП на вызове и наблюдения за больным), 12 ч и 24 ч. Статистический анализ осуществляли с помощью программ XLSTAT 2009 v. 3.02 (Addinsoft), STATISTICA v. 8.0 (StatSoft, Inc.).

Результаты исследования.

В обеих группах наблюдалось отчетливое улучшение клинических показателей. Снижение частоты сердечных сокращений и уменьшение частоты дыхания во 2-й группе больных было более выраженным, со статистически значимыми различиями ($p_{\text{вс}}=0,0013$ и $p_{\text{ч}}=0,0007$) между группами. В течение 1-го часа наблюдения за больными ритм был восстановлен в 20,9% случаев среди пациентов 1-й группы и в 40,6% случаев во 2-й группе ($p=0,0011$). Возникновение приступа ФП в обеих группах сопровождалось выраженным изменением вегетативного тонуса. Уменьшение симпатикотонии во 2-й группе, где антиаритмические препараты применялись совместно с диазепамом, к концу первого часа наблюдения за больными было более выражено по сравнению с 1-й группой. Между временем купирования приступа ФП, уменьшением ВИ во 2-й группе наблюдалась достоверная ($p<0,0001$) умеренно выраженная прямая корреляция ($r_{\text{ви}}=0,4467$). В 1-й группе корреляционная связь отсутствовала ($r_{\text{ви}}=0,0365$ при $p=0,2617$). Коэффициенты корреляции различны с высокой степенью статистической достоверности ($p<0,0001$). В 96% случаев фибрилляция предсердий была устранена к концу первых суток независимо от основного заболевания и проводимой антиаритмической терапии. К 12 и 24 часам наблюдения характеристики сравниваемых выборок по времени купирования приступа ФП совпадали на уровне значимости более 0,05. Среднее время купирования приступа ФП в первой группе больных оказалось в три раза больше, чем во второй ($p<0,0001$).

Заключение. Таким образом, возникновение приступа фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе сопровождается выраженной симпатикотонией, что должно учитываться при оказании медицинской помощи. Комбинация диазепама с антиаритмическими препаратами позволяет добиться более быстрого купирования пароксизма. Независимо от основного заболевания и применяемых антиаритмических препаратов подавляющее число случаев фибрилляции предсердий купируется к концу первых суток от начала лечения. Тактика оказания медицинской помощи при неосложненных приступах фибрилляции предсердий длительностью до 24 часов на догоспитальном этапе должна быть направлена, в первую очередь, на нормализацию частоты сокращения желудочков сердца и вегетативного дисбаланса. Это позволяет добиться более быстро-

го, зачастую в течение первого часа наблюдения за пациентом, купирования приступа, что позволяет избежать ненужных госпитализаций и улучшить качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство для врачей скорой медицинской помощи / под ред. С.Ф. Багненко, А.Л. Вёрткина, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутя. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 91-99.
2. Санькова Т.А. Сравнительный анализ симптоматиологии пароксизма мерцательной аритмии и панических атак / Т.А. Санькова, А.Д. Соловьева, А.В. Недоступ // Кардиология. - 2004. – Т. 44, № 6. – С. 26-30.
3. Bettoni M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / M. Bettoni, M. Zimmermann // Circulation. – 2002. – V. 105. – P. 2753-9.

Epifanov V.G.

PECULIARITIES OF THE EMERGENCY CARE RENDERING FOR THE PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AT A PRE-HOSPITAL STAGE

Summary. Comparative retrospective study of emergency action results for 1009 patients with atrial fibrillation attacks and their management tactics assessment at a pre-hospital stage was done. It was found that antiarrhythmic therapy using diazepam for atrial fibrillation promotes fast decrease of sympathicotonia at a pre-hospital stage and improves treatment efficacy in the first hour of observation of patients.

Key words: atrial fibrillation, emergency action at a pre-hospital stage, vegetative tonicity.

Авторская справка

Епифанов Вячеслав Георгиевич, Epifanov Vyacheslav G.
МУЗ «Станция скорой медицинской помощи» г. Омска; Emergency Station, Omsk.
E-mail: slava_smp@mail.ru;
Россия, Омск, 644013, ул. Краснознаменная, 20, кв. 19;
Russia, Omsk, 644013, ul. Red Banner, 20, Apt. ; 19.

УДК 616.12-001.31-008.318-092.4

Корпачева О.В., Вербицкая В.С.

ГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ РИТМИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА В РАННЕМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО УШИБА СЕРДЦА

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Российской Федерации, г. Омск, Россия

Резюме. В структуре аритмий при экспериментальном ушибе сердца отсутствуют гемодинамически значимые. Характерное урежение сердечного ритма имеет рефлекторную (вагусную) природу. Доминирующее влияние парасимпатической регуляции деятельности сердца в условиях его тупой травмы имеет защитно-приспособительное значение. В развитии аритмий наряду с другими факторами играют роль нарушения энергетического метаболизма миокарда, а также центральные болевые механизмы. Взаимосвязь между артериальным давлением и частотой сердечных сокращений не является строго реципрокной в условиях экспериментального ушиба сердца.

Ключевые слова: экспериментальный ушиб сердца, аритмии.

Цель исследования – проанализировать структуру и факторы формирования нарушений ритмической функции сердца в раннем посттравматическом периоде ушиба сердца.

Материал и методы исследования.

Ушиб сердца моделировали у крыс ($n=100$) с помощью оригинального устройства, имитирующего удар передней грудной стенки о стойку руля при столкновении движущегося автомобиля с препятствием. Контролем служили наркотизированные животные ($n=20$). Для решения конкретных задач исследования в качестве патогенетического инструмента использовали лекарственные средства с известным механизмом действия. Этот же методический прием использовали при выборе средства для наркоза: тиопентала натрия (60 мг/кг массы тела) или этаминала натрия (25 мг/кг массы тела). Элек-

трокардиографическим методом оценивали ритмическую функцию и количественные показатели вегетативной регуляции деятельности сердца. Статистическую обработку результатов исследования выполняли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 методами непараметрической статистики с расчетом показателей Уилкоксона, Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса.

Результаты и их обсуждение.

Самым постоянным (в 100% случаев) признаком изолированного ушиба сердца ($n=60$) была синусовая брадикардия. В 93,3% она сопровождалась эпизодами разнообразных нарушений ритма и проводимости. У 70% травмированных животных регистрировались гетеротопные ритмы, у 60% - экстрасистолия, у 40% - атриовентрикулярные блокады всех степеней, у 18,3% - короткие пароксизмы желудочковой тахикардии. Ни у одного животного не были зарегистрированы синусовая тахикардия, трепетание, мерцание предсердий или желудочков. Очевидно, что среди зарегистрированных нарушений ритма и проводимости практически не было гемодинамически значимых, жизнеугрожающих.

Полученные результаты существенно отличаются от клинических данных. Более характерным для ушиба сердца считаются синусовая тахикардия и тахиаритмия, что в условиях клиники принято объяснять наличием сопутствующих болей и кровопотери. Для определения влияния этих факторов на сердечный ритм были выполнены серии экспериментов, в которых ушиб сердца моделировался на фоне предварительного (за 30 мин до травмы) внутрибрюшинного введе-

ния анальгетика центрального действия трамадола гидрохлорида в дозе 2 мг/кг массы тела (n=10) или на фоне острой дозированной кровопотери (2 мл/100 г массы тела через катетер в левой сонной артерии без последующего восполнения объема циркулирующей крови). Кровопотеря не приводила к учащению сердечного ритма, а также к развитию аритмий ни в сочетании с ушибом сердца (n=10), ни «в чистом виде» (n=10). Этот факт, возможно, объясняется более значительной, чем при изолированном ушибе сердца, степенью гипоксии, в условиях которой ослабляются и симпатические, и парасимпатические влияния на сердце и свидетельствует, по крайней мере, о том, что взаимосвязь между артериальным давлением и частотой сердечных сокращений не является строго реципрокной в условиях экспериментального ушиба сердца. Предварительное введение трамадола практически полностью предотвращало развитие аритмий. Происхождение синусовой брадикардии при ушибе сердца принято объяснять влиянием гипотермии, гиперкалиемии, а также неврологических нарушениями и повышением внутричерепного давления. Однако в условиях эксперимента все эти факторы очевидно отсутствуют. Мы предположили, что природа синусовой брадикардии при изолированном ушибе сердца объясняется включением рефлекса Бецоляда-Яриша, и вот на каких основаниях. Во-первых, урежение сердечного ритма происходит чрезвычайно быстро - в течение первых 1-2 минут после травмы. Во-вторых, ему сопутствуют артериальная гипотензия (в 100% случаев), а также брадикардия (74% случаев) или кратковременное апноэ с последующим брадикардией (20%). Подобная триада и есть клиническое проявление рефлекса Бецоляда-Яриша, афферентный путь которого проходит в составе блуждающих нервов.

Для подтверждения данного предположения ушиб сердца моделировали на фоне предварительного внутрибрюшинного введения М-холиноблокатора атропина сульфата (1 мг/кг массы тела). Атропинизация в значительной степени предотвращала развитие всех компонентов триады Бецоляда-Яриша. Так, частота дыхания у атропинизированных животных через 10 мин после травмы составляла 98% исходного уровня, а в группе сравнения - 91%; ЧСС через 3 мин после травмы составляла 92% и 64% соответственно; АД в этот же срок составляла 88% и 60% соответственно. Эти факты дают основание полагать, что в раннем посттравматическом периоде изолированного ушиба сердца вегетативная регуляция его деятельности изменяется в сторону преобладания парасимпатических влияний.

В пользу этого положения свидетельствовали и результаты исследования вариабельности сердечного ритма в течение первого часа после травмы. Так, в группе травмированных животных амплитуда моды (АМ₀, %) -показатель, отражающий степень симпатикотонии, был в 2,6 раза ниже, чем в контроле: 16,66 [13,33-20,0] и 43,33 [40,0-53,33] соответственно. Вариационный размах (ВР, с) - показатель, отражающий степень ваготонии, был, напротив, в 8 раз выше: 0,08 [0,07-0,12] и 0,01 [0,0-0,1] соответственно. Индекс напряжения (ИР, усл. ед) - интегральный показатель, отражающий соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, был в 59 раз ниже, чем в контроле: 451,9 [362,2-1005,6] и 26756,5 [11402,0-37612,9] соответственно.

Искусственное ограничение парасимпатических влияний на деятельность сердечно-сосудистой системы путем предварительного введения атропина сульфата не улучшало исходов ушиба сердца, а частота регистрации нарушений ритма, причем желудочковых, была выше, чем в группе без использования препарата. Так, желудочковые экстрасистолы регистрировались у 20% и 1,66% животных соответ-

ственно, а пароксизмы желудочковой тахикардии - у 40% и 18,3% соответственно.

Результаты свидетельствуют об изменении вегетативной регуляции деятельности сердца в сторону преобладания парасимпатических влияний. Подобное изменение вегетативной регуляции деятельности сердца имеет, вероятно, защитно-приспособительное значение, поскольку приводит в соответствие потребность в кислороде и его доставку, может компенсировать отрицательное инотропное вагусное влияние непрямым брадикардия-зависимым положительным инотропным эффектом, предупреждает развитие аритмий в поврежденном сердце.

Выраженный антиаритмический эффект оказывал метаболический цитопротектор триметазидин. Так на фоне предварительного (за 30 мин до травмы) внутрибрюшинного введения триметазидина (25 мг/кг массы тела) аритмии были зарегистрированы лишь у 8% животных. Это были короткие эпизоды наджелудочкового ритма, а также единичные наджелудочковые экстрасистолы. Степень урежения сердечного ритма была меньше, чем в группе без использования препарата (до 91,3 и 65, 8% соответственно). Более полноценным, чем в группе сравнения, было и восстановление ЧСС к концу первого часа посттравматического периода (до 96,4% и 89,7% исходных значений соответственно). Антиаритмический эффект препарата, оптимизирующего метаболизм сердечной мышцы за счет изменения основного метаболического субстрата (энергетического баланса жирных кислот и глюкозы), свидетельствует о том, что наряду с первично-травматическими повреждениями, существенную, а возможно, ключевую с позиции клетки роль играют гипоксические (по сути - биоэнергетические) механизмы повреждения.

Korpacheva O.V., Verbitskaya V.S.
**GENESIS OF THE HEART RHYTHMIC
FUNCTION DISTURBANCES IN THE EARLY
POSTTRUMATIC PERIOD OF EXPERIMENTAL
MYOCARDIAL CONTUSION**

Summary. Hemodynamic values are absent in the arrhythmias structure in experimental heart contusion. Typical heart rate fall is of a reflex (vagal) nature. Prevailing influence of parasympathetic regulation of the heart activity in its blunt injury has a protective and adjusting value. In arrhythmia development along with the different factors myocardial energetic metabolism disturbances and central painful mechanisms take place. Correlation between blood pressure and heart rate is not strictly reciprocal in conditions of experimental heart contusion.

Key words: experimental myocardial contusion, arrhythmia.

Авторская справка
Корпачева Ольга Валентиновна, Korpacheva Olga V.,
Верbitsкая Валерия Сергеевна, Verbitskaya Valeriya S.;
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации; "Omsk State Medical Academy" of Public Health and Social Development Ministry of Russian Federation;
E-mail: olgkor@mail.ru;
Россия, 644046 г. Омск, ул. Маяковского, д. 44, кв. 9;
Russia, 644046, Omsk, 46, Mayakovskiy Str., 44-9;

616.097:617.7 – 001.4:617.723 – 002

Марачева Н.М.

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО УВЕИТА ПРИ ПРОНИКАЮЩЕМ РАНЕНИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

МБУЗ Городская клиническая больница № 3, г. Челябинск, Россия

Резюме. Исследование методом проточной цитофлюориметрии количественного содержания субпопуляций В – лимфоцитов (аутореактивных) и активированных клонов, суммы В - клеток и клеток, регулирующих их функциональную активность (Т – хелперов, Т – регуляторных клеток) в сыворотке крови выполнено у 47 пациентов с клинически выраженным посттравматическим увеитом разного течения после проникающих ранений глазного яблока. Срок исследования составил 30 суток после травмы при осложненном течении, 2-3 месяца – при затяж-

ном, 6-10 месяцев – хроническом течении увеита. Выявлено, что затяжное течение увеита отличалось от острого и хронического течения достоверно низкими показателями субпопуляционного состава В – и Т – лимфоцитов. При хроническом, клинически выраженном течении увеита через 6-10 месяцев после травмы статистически значимо повышалось количество В -, Т - клеток и их субпопуляций в сравнении с 2-3 месяцами, причем абсолютное число В – активированных и Т – клеток (CD4+ CD127+ CD25-) достоверно превышало и показатели 1 группы (p < 0,05). В то же

Показатели субпопуляций В-, Т- лимфоцитов у больных с посттравматическим увеитом

Показатель	M±m	Течение посттравматического увеита		
		1 (n = 20)	2 (n = 14)	3 (n = 13)
Группы, лимфоциты				
B2(CD5- CD19+) абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	295,40±25,69	139,50±15,36 <0,05	333,00±41,52 <0,05
B1 (CD5+ CD19+) абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m	35,12±2,47	32,50±2,89	35,17±2,54
В-активированные (CD20+ CD23+) абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	84,40±9,80	44,67±3,57 <0,05	130,50±14,68 <0,05 <0,05
Сумма В клеток (B1 и B2) абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	330,52±68,18	172,00±18,91 <0,05	368,17±36,25 <0,05
CD4+ CD127+ CD25- абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	1832,75±146,4	1234,33±91,79 <0,05	2504,00±25,1 <0,05 <0,05
CD4+ CD127+ CD25+ абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	66,50±5,72	23,50±1,84 <0,05	34,00±3,23 <0,05 <0,05
CD4+ CD127- CD25+ абс. (x10 ⁶ / мл)	M±m p ₁ p ₂	124,55±13,38	37,00±3,31 <0,05	59,00±4,87 <0,05 <0,05

Примечание: p₁ – достоверность отличий между 1 и 2,3 группами; p₂ – между 2 и 3 группой по U- критерию Манна Уитни.

время, количество активированных Т- лимфоцитов и регуляторных Т – клеток в 3 группе было меньшим (p < 0,05), что может свидетельствовать о дефекте регуляторной функции Т – клеточного звена иммунитета при хроническом посттравматическом воспалении.

Ключевые слова: проникающее ранение глаза, посттравматический увеит, проточная цитофлуориметрия, субпопуляции В- и Т – лимфоцитов.

Актуальность. Посттравматический увеит (ПТУ) является одним из серьезных осложнений проникающих ранений глаза. В 60-75% случаев воспалительный процесс купируется в течение 3-4 недель, в остальных случаях симптомы воспаления сохраняются как в течение первого (осложненное течение увеита), так и в последующие 2 - 3 месяца после травмы (затяжное течение), что может закончиться развитием хронического посттравматического увеита (ХПТУ) к 4-6 месяцам после травмы [1,2]

Целью исследования явилось сравнительное изучение различных субпопуляций В – лимфоцитов, Т – хелперов и Т – регуляторных клеток у больных с клинически выраженным ПТУ методом проточной цитофлуориметрии [3,4].

Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе глазного отделения городской клинической больницы № 3 и лаборатории иммунологии воспаления института иммунологии и физиологии УрО РАН пациентов с осложненным (1-я группа, 30 сутки после травмы); затяжным (2-я группа, 2 -3 месяца после травмы) и хроническим течением увеита (3-я группа, 6-10 месяцев после травмы). Возраст - от 18 до 45 лет, клинические симптомы увеита резко выражены, отсутствует патология, сопровождающаяся иммунодефицитом. У всех пациентов 2 и 3 групп выполнено удаление слепого травмированного глаза соответственно указанным срокам после травмы. Иммунологические исследования проводились однократно, до назначения глюкокортикостероидной терапии общим курсом и до удаления глазного яблока. Цитофлуориметрические исследования проводили на проточном цитофлуориметре FC500 BectonCoulter (США) с использованием следующих комбинаций моноклональных антител (МА): Т-рег и субпопуляции Т – хелперов - CD45-ECD, CD3-FITC, CD4-PC7, CD25-PC5, CD127-PE; В₁ и В₂ – лимфоциты CD45-ECD, CD5-FITC, CD3-PE, CD19-PC7; также оценивали активированные В - лимфоциты CD20 – FITC, CD23-PE (все BectonCoulter, USA). Результаты обрабатывали общепринятыми методами статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты.

Анализируя полученные данные (таблица1) видно, что при затяжном течении ПТУ (2 группа) в сравнении с осложненным (1 группа) имело место статистически значимое снижение абсолютного количества В 2, В - активированных лимфоцитов и суммы В – клеток, абсолютного количества Т – клеток (Т- хелперов, Т- активированных и Т – регуляторных клеток). Но если количество В - клеток снижалось в среднем в 2 раза, то число Т - регуляторных клеток – в 3 – 3, 5 раза. При ХПТУ (3 группа) статистически достоверно увеличивалось абсолютное число В2, В - активированных и суммы В - клеток по сравнению со 2 группой, причем число В – активированных лимфоцитов превышало показатели 1 группы (p < 0,05).

Абсолютное количество Т – клеток (CD4+ CD127+ CD25-) достоверно увеличивалось по отношению к обеим группам (p < 0,05). Число активированных и регуляторных Т – клеток статистически значимо повышалось в сравнении со 2 группой, но было в 1,5-2 раза меньше аналогичных показателей 1 группы. Таким образом, посттравматический увеит при затяжном течении отличался от осложненного и хронического течения достоверно низкими показателями субпопуляционного состава В – и Т – лимфоцитов.

При хроническом течении увеита через 6-10 месяцев после травмы статистически значимо повышалось количество В-, Т-клеток, их субпопуляций в сравнении с 2-3 месяцами, причем абсолютное число В- активированных и Т- клеток (CD4+ CD127+ CD25-) достоверно превышало и показатели 1 группы (p < 0,05). В то же время, количество активированных Т- лимфоцитов и регуляторных Т- клеток в 3 группе было меньшим (p < 0,05), что может свидетельствовать о дефекте функционирования Т – клеточного звена иммунитета при хроническом посттравматическом воспалении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волик Е.И., Архипова Л.Т. Особенности клинического течения раневого процесса в глазу // Вестник офтальмологии. – 2000. - № 2. –стр. 11-13.
2. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. М, 2009, 553 с.
3. Хайдуков С.В., Зурочка А.В. Проточная цитометрия как современный метод анализа в биологии и медицине // Медицинская Иммунология. – 2007. - Т. 9(4-5) - стр. 373-378.
4. Хайдуков С.В., Зурочка А.В., Черешнев В.А. Цитометрический анализ в клинической иммунологии. Екатеринбург: УрО-РАН, 2011, 220 с.

Maracheva N.M.

IMMUNOPATHOLOGICAL FLOW VARIANTS OF POSTTRAUMATIC UVEITIS IN THE CASES OF PENETRATING EYE WOUND

Summary. Research using the method of running cytofluorimetry of quantitative content of subpopulations of B - lymphocytes (autoreactive and activated clones, the amount of B - cells) and cells, regulating their functional activity (T - helpers, T - regulatory cells) in the blood serum performed in 47 patients with clinically pronounced posttraumatic uveitis of different flow after penetrating wounds of the eyeball. The term of studies was 30 days after the injury with complicated flow, 2-3 months - with a prolonged flow, 6-10 months with chronic uveitis. It is revealed that the prolonged flow of uveitis was different from acute and chronic flow by fairly low subpopulation composition of B - and T - lymphocytes. In

chronic, clinically expressed flow of uveitis in 6-10 months after the injury statistically significantly increased the number of B -, T - cells and their subpopulations in comparison with 2-3 months, with the absolute number of B - activated and T - cells (CD4+ CD127+ CD25-) reliably exceeded and indicators of the 1 group ($p < 0.05$). At the same time, the number of activated T - cells and regulatory T - cells in the 3 group was lower ($p < 0.05$), that can testify the failure of the regulatory function of T - cell link of immunity in the case of chronic posttraumatic inflammation.

Key words: penetrating eye wound, posttraumatic uveitis, running cytofluorimetry, subpopulations of B - and T - lymphocytes.

Авторская справка

Марачева Наталья Михайловна, Maracheva Natalya M.

МБВЗ Городская клиническая больница № 3, City clinical hospital № 3

e-mail: golden_fish79@mail.ru

Россия, 454048, город Челябинск, улица Тарасова, дом 46, квартира 35;

Russia, 454048, Chelyabinsk, Tarasova street, the house 46, apartment 35.

УДК 616-053.31+612.13

Миночкин П.И., Волосников Д.К.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. Под наблюдением находились 70 новорожденных детей с полиорганной недостаточностью. Исследование проводили с помощью ЭХО-КГ, пульсоксиметрии, биохимического мониторинга (газы крови, концентрация гемоглобина), расчет ударного индекса (УИ), сердечного индекса (СИ), доставки кислорода (DO_2) и экстракции кислорода (ЭК) проводили с помощью специально разработанного компьютерного приложения. Результаты исследования показали, что наиболее чувствительным предиктором летального исхода является СИ, а наиболее специфичным DO_2 . Поддержание СИ на уровне $2,94 \text{ л/м}^2/\text{мин}$ и выше, а DO_2 на уровне $411 \text{ мл/м}^2/\text{мин}$ и выше может увеличить выживаемость до 87% и более.

Ключевые слова: новорожденные, полиорганная недостаточность, гемодинамика.

Актуальность. Основной причиной гибели новорожденных детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии является полиорганная недостаточность (ПОН). В развитии ПОН ведущую роль могут играть гемодинамические факторы.

Цель настоящей работы – изучить возможности мониторинга доставки кислорода (DO_2), ударного (УИ) и сердечного (СИ) индексов и экстракции кислорода (ЭК) у новорожденных детей с ПОН неинвазивными и малоинвазивными методами.

Материалы и методы.

Изучали 70 новорожденных детей с ПОН, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии Челябинской областной детской клинической больницы. Критерии включения в исследование: новорожденные дети с оценкой тяжести клинического состояния и вероятности летального исхода по шкале SNAP-PE ≥ 20 баллов и вероятности летального исхода $\geq 3,8\%$, соответственно, а также массивности терапевтического вмешательства по шкале NTISS ≥ 24 балла. Критериями исключения считали следующие: фатальные врожденные пороки сердца, врожденный герпес, фатальные заболевания легких, хромосомные aberrации, массивные внутрижелудочковые и перинатривентрикулярные кровоизлияния головного мозга, открытый артериальный проток. Изучаемая когорта новорожденных детей разделялась на две группы в зависимости от исхода: группа выживших детей составила 48 пациентов, группа умерших 22 ребенка. Исследование проводили на основе следующих методов: с помощью эхокардиографии (ЭХОКГ) переносным аппаратом (Aloka 500, Япония) определяли ударный объем с последующим расчетом УИ и СИ; показатель DO_2 рассчитывали специальным компьютерным приложением «Программа расчета доставки кислорода в организме человека» [6], на основе данных неинвазивного мониторинга насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом с помощью пульсоксиметрии (Philips, Нидерланды), а также величиной СИ. С помощью указанного выше, компьютерного приложения вычисляли показатель ЭК, для чего определяли насыщение гемоглобина кислородом в венозной крови и концентрацию гемоглобина при прове-

дении мониторинга КОР и газового состава крови с помощью биохимического анализатора ABL 800 FLEX (Radiometer, США). Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0 и MedCalc.

Результаты исследования показали, что ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), доставка кислорода (DO_2) и экстракция кислорода (ЭК) значимо изменяются в динамике в группе выживших, в группе умерших значимых различий в динамике СИ и DO_2 не отмечается. Межгрупповые различия значимы по УИ и СИ в пользу группы выживших при поступлении. Респираторный мониторинг в первый день после поступления показал, что минимальные значения среднего давления в дыхательных путях (MAP) значимо ниже в группе выживших, а максимальные значения индекса оксигенации (ИО) значимо выше в группе выживших, также минимальное соотношение PO_2/FIO_2 значимо ниже в группе умерших, что говорит о компенсации DO_2 путем увеличения среднего давления в дыхательных путях и концентрации кислорода на вдохе. С помощью ROC анализа нами выявлены пороговые минимальные показатели УИ, СИ и DO_2 , являющиеся предикторами наступления летального исхода. Для УИ этот показатель равен $20,8 \text{ мл/м}^2$ поверхности тела, чувствительность 77,8%, специфичность 61,4%, положительная предикативная ценность 45,2%, отрицательная предикативная ценность 87,1%. Для СИ пороговый показатель составил $2,94 \text{ л/м}^2/\text{в минуту}$, чувствительность 83,3%, специфичность 54,55%, положительная предикативная ценность 42,9%, отрицательная предикативная ценность 88,9%. Для DO_2 пороговый показатель составил $411 \text{ мл/м}^2/\text{в минуту}$ с чувствительностью 77,8%, специфичностью 63,6%, положительной предикативной ценностью 46,7% и отрицательной предикативной ценностью 87,5%. Изучаемые показатели гемодинамики: УИ и СИ, а также DO_2 , положительно коррелируют между собой. Наибольшая корреляция отмечается между УИ и СИ, коэффициент корреляции по Спирмену 0,9 ($p=0,0000001$). Таким образом, среди возможных предикторов летального исхода наиболее чувствительным является СИ, наиболее специфичным DO_2 , положительная предикативная ценность у всех трех показателей низкая, отрицательная предикативная ценность у всех трех показателей: УИ, СИ и DO_2 превышает 87%, что говорит о том, что если поддерживать указанные показатели выше пороговых, то вероятность выживания пациентов превысит 87%.

Minochkin P.I., Volosnikov D.K.

THE INVESTIGATION OF SOME GEMODYNAMIC VALUES IN NEWBORN INFANTS WITH MULTIPLE ORGAN FAILURE

Summary. We studied 70 newborns with multiple organ failure. The investigation was performed by using echocardiogram, pulse oximetry,

monitoring of biochemical (blood gases, hemoglobin concentration), calculated stroke index (SI), cardiac index (CI), oxygen delivery (DO₂) and oxygen extraction (OE) was performed using a specially designed computer application. The results showed that the most sensitive predictor of death is the SI, and the most specific DO₂. Maintenance of SI at the level 2.94 l/m²/min or higher and DO₂ at 411 ml/m²/min and higher could increase survival by 87% or more.

Key words: newborns, multiple organ failure, hemodynamics.

Авторская справка

Миночкин Павел Иванович, Minochkin Pavel I;

Волосников Дмитрий Кириллович, Volosnikov Dmitry K.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России», Chelyabinsk State Medical Academy
e-mail: pavelmin@mail.ru

Россия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии; Russia, 454092, Department of Hospital Pediatrics, Clinical Immunology and Allergy, Chelyabinsk, St. Vorovsky, 64

УДК 616-005.1-008.939

Нестеров М.И.

ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПОСЛЕ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России Российской Федерации,

г. Челябинск, Россия

Резюме. Исследование липидного обмена (холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, ЛПНП) в динамике после острой массивной кровопотери показало волнообразное изменение показателей - возрастание триглицеридов, фосфолипидов и ЛПНП на сроках 48 часов-72 часа, и холестерина на сроках 24 часа-5 суток.

Ключевые слова: острая кровопотеря, липидный обмен.

Актуальность. Выживание организма в экстремальных условиях определяется компенсаторными метаболическими изменениями в организме, в том числе, липидного обмена, который является основой энергообеспечения организма, синтеза гормонов, восстановления и синтеза компонентов клеточных мембран, выраженности окислительного напряжения и т.д.

Цель – исследование липидного обмена после острой массивной кровопотери.

Методы.

Исследование выполнено на белых беспородных крысах. Кровопотерю моделировали путём забора крови из сердца в объеме 40% от массы крови. Определяли: общий холестерин, триглицериды (тест-системы компании «Вектор-Бэст»); фосфолипиды - ферментным тестом фирмы («SENTINEL» Италия). О достоверности различий судили по критериям непараметрической статистики Манна-Уитни и Вальда-Вольфовица.

Результаты.

Острая массивная кровопотеря приводит к значительным изменениям липидного обмена (табл.1). На 24 час после кровопотери отмечается достоверное повышение общего холестерина более чем на 20% относительно контроля. Ко вторым суткам происходит снижение уровня холестерина более чем на 35% относительно 24 часа. На 72 час - вторая волна возрастания холестерина. Повышенные уровни холестерина сохраняются к 5 суткам постгеморрагического периода.

В связи с тем, что ЛПНП являются основными носителями холестерина, было исследовано их количественное представительство в крови. Увеличение ЛПНП от повышения уровня холестерина на 24 часа, их содержание относительно контроля возрастает на 48-72 час после острой кровопотери. На 72 часа после кровопотери их рост составляет 42% . И только к пятым суткам отмечается снижение ЛПНП как относительно предыдущих

суток, так и относительно контроля. Динамика изменения уровня триглицеридов и фосфолипидов имеет практически одинаковый характер, достоверный рост показателей регистрируется на 48 –72 час после острой кровопотери.

Уровень фосфолипидов повышается на 36% по отношению к контролю, а уровень триглицеридов на 37%. К пятым суткам триглицериды и фосфолипиды имеют тенденцию к возвращению к нормальным значениям. Таким образом, острая массивная кровопотеря приводит к существенным сдвигам в показателях липидного обмена - холестерина, фосфолипидов, триглицеридов, ЛПНП, сохраняющимися до 5 суток после кровопотери.

Nesterov M.I.

DYNAMICS OF LIPID METABOLISM AFTER ACUTE MASSIVE BLOOD LOSS

Summary. The study of the dynamics of lipid metabolism (cholesterol, triglycerides, phospholipids, LDL) after acute massive blood loss showed significant changes in all treatment groups. Characterized by undulating change in performance - with *vozvraščaniem* triglycerides, phospholipids and cholesterol in the period 48 hours -72 hours, and cholesterol on the timing of 24 hours -5 days.

Key words: acute blood loss, lipid metabolism.

Авторская справка

Нестеров Максим Иванович, Nesterov Maxim I.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России», Chelyabinsk State Medical Academy
e-mail: Doctornesteroff@yandex.ru

Россия, 454000, Челябинск, ул. ул. Чичерина д.6 кв.266; Russia, 454000, 6, Chelyabinsk, St. Chicherin, 266

Таблица 1

Динамика изменения липидного обмена после острой массивной кровопотери

	Контроль n=78	24 часа n=5	48 часов n=6	72 часа n=6	5 суток n=6
Холестерин M±m, δ ммоль/л	1,81±0,09 0,81	2,17±0,15 0,34 *	1,41±0,11 0,28**	2,09±0,12 0,29 *	2,81±0,15 0,38 *
Триглицериды M±m, δ ммоль/л	0,59±0,03 0,26	0,51±0,17 0,37	0,7±0,05 0,12**	0,8±0,06 0,14 *	0,69±0,18 0,44
Фосфолипиды M±m, δ ммоль/л	1,47±0,06 0,52	1,48±0,06 0,14	2,0±0,13 0,31 *	2,02±0,06 0,15 *	1,62±0,1 0,22
ЛПНП M±m, δ г/л	0,76±0,09 0,75	0,52±0,32 0,72	1,05±0,25 0,62 *	1,08±0,2 0,49 *	0,43±0,03 0,08 **

* - достоверность относительно контроля; ** - относительно предыдущей группы

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Российской Федерации, г. Омск, Россия

Резюме. Исследование выполнено на 58 белых беспородных крысах-самцах с использованием модели изолированного сердца по Е.Т. Fallenetal. Изучена роль нарушений энергетического обеспечения сократительной функции сердца в развитии кардиодепрессии при тяжелой черепно-мозговой травме посредством применения до или непосредственно после травмы экзогенного фосфокреатина (100 мг/кг). Выявлены изменения метаболизма, силовых и скоростных показателей сократимости миокарда левого желудочка травмированных животных, получавших препарат. Результаты гипоксической пробы с последующей реоксигенацией и нагрузки ритмом высокой частоты свидетельствовали о повышении функциональных резервов сердца.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, сердце, функционально-метаболические нарушения, экзогенный фосфокреатин.

Актуальность. Острый период тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ), характерным признаком которого является формирование дыхательной, циркуляторной и тканевой гипоксии, сопровождается существенными нарушениями энергетического обеспечения. Энергодефицит может играть определенную роль в формировании выявленных нами [2,3] изменений сократимости, метаболизма и устойчивости сердца к гипоксическим и реоксигенационным повреждениям, а также нагрузке ритмом высокой частоты в ранние сроки после травмы. Если это предположение верно, то восстановление пула макроэргов в кардиомиоцитах путем введения извне высокоэнергетических соединений должно улучшить их сократительную функцию и увеличить резистентность к действию патогенных факторов. В этой связи целью исследования явилось изучение роли нарушений энергетического обеспечения сократительной функции сердца в развитии кардиодепрессии при тяжелой ЧМТ посредством применения до или непосредственно после травмы экзогенного фосфокреатина.

Методы.

Эксперименты на 58 белых беспородных крысах-самцах. Тяжелую изолированную ЧМТ моделировали на 48 наркотизированных эфиром крысах [1]. Сократительную функцию миокарда выживших животных изучали через 1 ч после ЧМТ с использованием модели изолированного сердца по Е.Т. Fallenetal. [4]. При этом после 30-минутной стабилизации работы сердца выполняли гипоксическую пробу с последующей реоксигенацией, а также нагрузку ритмом высокой частоты (до 500 мин⁻¹). В перфузате, прошедшем через коронарное русло изолированных сердец, определяли концентрацию глюкозы, лактата и активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) [3]. Концентрацию калия, натрия и ионизированного кальция в сыворотке крови, полученной через 1 ч после травмы, определяли с использованием ионоселективного метода на анализаторе электролитов "EasyLyte". Уровень глюкозы, молочной кислоты, кальция общего и активности АСТ исследовали на автоматическом биохимическом анализаторе "Марс" производства фирмы Medison (Корея). Биохимические исследования выполнялись в Центральной научно-исследовательской лаборатории ОмГМА (зав. – д.м.н., профессор Т.И. Долгих). С целью восстановления пула макроэргических фосфатов в кардиомиоцитах в отдельных сериях экспериментов животных на 24 и 1 ч до ЧМТ или непосредственно после травмы внутривенно применяли экзогенный фосфокреатин (neoton, "AlfaWassermann", Италия, n=12 при введении препарата до травмы, n=12 при введении препарата после травмы) в дозе 100 мг/кг. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты.

Через 1 ч после тяжелой ЧМТ уменьшение скорости расслабления миокарда левого желудочка (536 ± 37 мм рт. ст./с по сравнению с 719 ± 47 мм рт. ст./с в контроле, $P < 0,05$) сочеталось с увеличением на 41,8% ($P < 0,05$) выделения в коронарный проток АСТ и ростом на 29,8% ($P < 0,05$) потребления глюкозы на 1 мм рт. ст. развиваемого давления. Гипоксическая проба и последующая реоксигенация выя-

вили снижение функциональных резервов сердец травмированных крыс, что проявилось более выраженным, чем в контроле, уменьшением развиваемого давления, скоростей сокращения и расслабления миокарда левого желудочка (на 25,2%, 79,0% и 65,6% соответственно). Метаболические нарушения по окончании проб дополнились увеличенным выделением в перфузат молочной кислоты ($148 \pm 16,7$ нмоль/мин·г по сравнению с $103 \pm 9,7$ нмоль/мин·г в контроле, $P < 0,05$). Проведение пробы с нагрузкой ритма высокой частоты после травмы выявило нарушение функционирования в кардиомиоцитах механизмов, ответственных за транспорт ионов Ca^{2+} . Это проявилось более значительным ростом диастолического давления в левом желудочке травмированных животных с формированием дефекта диастолы уже при частоте стимуляции 300 мин⁻¹. Уменьшение выраженности энергетического дефицита в кардиомиоцитах вследствие применения непосредственно после травмы экзогенного фосфокреатина способствовало увеличению на 25,4% ($P < 0,05$) скорости расслабления миокарда левого желудочка изолированных сердец. Причем выявлялась отрицательная корреляционная зависимость между величиной этого показателя и активностью в сыворотке крови АСТ ($r = -0,66$, $P < 0,05$). Так как активность АСТ в крови непосредственно связана с состоянием барьерной и структурной функций сарколеммы, уменьшение этой величины косвенно свидетельствует о меньшем повреждении в условиях применения препарата мембран кардиомиоцитов, состояние которых играет важную роль в обеспечении диастолической функции сердца. Применение лекарственного средства до или непосредственно после ЧМТ сопровождалось соответственно на 23,3% ($P < 0,05$) и 21,8% ($P < 0,05$) уменьшением потребления кардиомиоцитами изолированных сердец глюкозы на единицу выполняемой работы, что свидетельствовало о более экономичном функционировании системы энергетического обеспечения сократимости миокардиальных клеток. Отражением лучшего, по отношению к группе сравнения, течения обменных процессов в миоцитах являлось меньшее выделение в коронарный проток сердцами получавших препарат животных лактата при проведении гипоксической пробы и последующей реоксигенации. Оптимальное функционирование ферментов цикла Кребса в условиях реоксигенации определяло не только меньшее образование молочной кислоты в кардиомиоцитах получавших макроэрг животных, но и более высокие показатели сократимости миокарда левого желудочка. На последнее указывала отрицательная корреляционная зависимость между выделением в коронарный проток изолированных сердец крыс, получавших экзогенный фосфокреатин, лактата и скоростью сокращения левого желудочка ($r = -0,67$, $P < 0,05$). Механизмы, ответственные за транспорт Ca^{2+} , после ЧМТ в условиях применения экзогенного фосфокреатина функционировали значительно эффективнее по отношению к группе сравнения, что может быть следствием сохранности мембран и достаточного энергетического обеспечения системы транспорта Ca^{2+} . При этом сравнивая выраженность электрофизиологических и метаболических изменений в миокарде животных, получавших препарат с профилактической и лечебной целью, нами не было обнаружено достоверных различий между показателями этих групп. Полученные при использовании до или непосредственно после тяжелой ЧМТ экзогенного фосфокреатина результаты свидетельствуют о значимости нарушений в энергетическом обмене кардиомиоцитов при формировании функционально-метаболических нарушений в ранние сроки посттравматического периода. Однако нельзя исключить и то, что в определенной степени уменьшение выраженности кардиодепрессии опосредовано мембраностабилизирующим влиянием препарата, который может ингибировать фосфолипазы и поэтому предотвращать повреждение мембран кардиомиоцитов и подавлять аккумуляцию продуктов дегградации фосфолипидов в миокарде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инсулиндепонированная функция эритроцитов периферической крови у крыс, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму /Ю.В. Редькин [и др.] //Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1985. - № 1.- С. 17-19.

4. Рузаков В.В. Изменение показателей центральной гемодинамики и сократимости сердца после тяжелой черепно-мозговой травмы / В.В. Рузаков, В.Т. Долгих // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2006. - № 1. - С. 81-84.

5. Рузаков В.В. Чувствительность сердец крыс, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму, к изменению электролитного состава перфузионного раствора / В.В. Рузаков, В.Т. Долгих // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2006. - Т. 141, № 6. - С. 639-643.

6. Fallen E.T. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated rat / E.T. Fallen, W.G. Elliott, R. Gorlin // J. Appl. Physiol. - 1967. - Vol. 22, № 4. - P. 836-839.

Rusakov V.V.

CORRECTION OF ENERGETIC MAINTENANCE INFRINGEMENTS OF HEART'S CONTRACTILE FUNCTION AFTER SEVERE CRANIOCEREBRAL INJURY (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Summary. Research is executed on 58 white non-inbred male rats with use the model of isolated heart according to E.T. Fallen et al. The role of energetic maintenance infringements of heart's contractile function in development of depression of myocardium contractility is studied after severe craniocerebral injury by means of exogenous phosphocreatine (100 mg/kg) application up to or after a trauma. Changes of a metabolism, power and high-speed parameters of myocardium contractility of injured animals received a drug are revealed. Results of hypoxic test with subsequent reoxygenation and loading by rhythm of high rate testified to increase of functional reserves of heart.

Key words: severe craniocerebral injury, heart, functional metabolic impairment, exogenous phosphocreatine.

Авторская справка

Рузаков Владимир Валентинович, Rusakov Vladimir V.;
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Omsk State Medical Academy
E-mail: vvrusakov@mail.ru
Россия, 644043, Омск, ул. Ленина, 12, кафедры патофизиологии; Russia, 644043, Omsk, ul. Lenin, 12, Department of Pathophysiology

УДК 616.152-036.11-008.922.1

Фархутдинов Р.Р.¹, Кантюков С.А.², Кривохижина Л.В.², Нестеров М.И.² СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

¹ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия;

²ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. В условиях эксперимента при острой гемической гипоксии изучалась интенсивность свободнорадикального окисления на 30, 60, 90 минуте постгипоксического периода. Отмечена активация свободнорадикального окисления, подтверждающаяся накоплением продуктов пероксидации. Одновременно возрастает период индукции и снижается светосумма свечения, что не связано с количественными и качественными изменениями липидного спектра.

Ключевые слова: гипоксия, свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция.

Актуальность. При экстремальных состояниях организма имеет место активация свободнорадикального окисления (СРО), но с увеличением тяжести и длительности повреждения проявляется несогласованность между различными параметрами, характеризующими СРО [1,2] Нарушение стационарного режима СРО может быть связано со многими факторами, в том числе и дефицитом кислорода. Поэтому целью исследования было определение интенсивности СРО при острой гемической гипоксии.

Материалы и методы исследования.

В экспериментах на собаках и крысах гемическую гипоксию моделировали острой кровопотерей в объеме 40% от массы крови. Сроки наблюдения в экспериментах на собаках - 30, 60, 90 минут гипоксии. Сроки наблюдения на крысах - 24, 48, 72 час. Интенсивность СРО окисления в сыворотке крови определяли методом хемилюминесценции (ХЛ), индуцированной железом [2]. Учитывали следующие показатели ХЛ: спонтанное свечение плазмы (СП), амплитуду быстрой вспышки (А), период индукции (ПИ), светосумму свечения (S) медленной вспышки. Диевые конъюгаты (ДК) и

ТБК-активные продукты (ТБК-АП) определяли по методу Стальной И.Д. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП), холестерин, фосфолипиды, триацилглицерины определяли общепринятыми в лабораторной практике методами. Коэффициент интенсивности окисления (КИО) рассчитывали в % по отношению ТБК-АП к сумме показателей ХЛ. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 6.0 for Windows.

Результаты исследования.

СП ХЛ не имеет достоверных изменений, но уже на 30 минуте после кровопотери в плазме крови возрастают ТБК-АП и ДК, что говорит об активации СРО. Максимальное межинтервальное повышение продуктов пероксидации (ДК и ТБК-АП) отмечены на 30, 60 минуте после кровопотери: ДК - на 40, 50%; ТБК - на 75, 42,8% соответственно. Подтверждением активации СРО является: возрастание А, характеризующей нарастание гидроперекисей липидов, на 30 и 60 минуте; возрастание КИО - на 30 минуте постгипоксического периода в 2 раза, на 60 - в 4 раза, на 90 - более чем в 7 раз относительного исходного значения (таблица 1).

С падением артериального давления (исходное АД-98±6 мм.рт.ст.; через 30 минут 40,2 ±1,2 мм.рт.ст.; через 90 мин. 36±2,1 мм.рт.ст.), начинает возрастать ПИ, характеризующий мощность антиокислительной системы, и снижается S. Снижение на 30 минуте S (на 27,6%) и возрастание ПИ (на 50%) может быть обусловлено, кроме острого дефицита кислорода, увеличением интенсивности окисления. Действительно, в первые 30 минут гипоксии имеется достоверная положительная связь между КИО и ПИ (r=+0,6), далее (60-90 минута) корреляция исчезает. Причиной возрастания ПИ также может быть уменьшение субстратов для окисления

Таблица 1

Хемилюминесценция сыворотки крови после острой кровопотери (гемической гипоксии)

Показатели		Исход n-15	30 мин n-15	60 мин n-15	90 мин n-15
ХЛ плазмы	СП	3,4±0,3	3,8±0,2	3,4±0,2	3,6±0,3
	А	14,1±0,9	18,2±1,1**	21,6±1,3***	17,3±1,5
	ПИ	1,2±0,1	1,8±0,25*	3,2±0,8*	5,4±0,6***
	S	86,6±6,2	62,5±4,8***	36,9±3,2***	29,6±1,9***
ДКед,Е/мл крови		0,1±0,012	0,14±0,01 *	0,21±0,02 ***	0,23±0,01 ***
ТБК-АП ед/Е мл крови		0,04±0,002	0,07±0,003***	0,1±0,009***	0,12±0,01***

Примечание: *-p<0,05; **- p<0,01; ***- p<0,001.

и снижение их способности к окислению. Количественное определение β -липопротеинов и определение интенсивности их свечения показало, что возрастание ПИ и снижение S не связано с количественными, либо качественными изменениями липидного спектра в постгеморрагическом периоде. В экспериментах на крысах проследили динамику изменения липидного профиля при аналогичной модели острой кровопотери. Достоверное возрастание холестерина, фосфолипидов, триацилглицеринов, ЛПНП на 30-50% отмечается на 48-72 час после острой кровопотери. Следующий фактор, который может способствовать возрастанию периода индукции – это повышение концентрации мочевой кислоты, возрастающей более чем в 20 раз лишь к 90 минуте острой кровопотери. Следует отметить и значение еще одного фактора, роль которого впервые отметил Р.Р. Фархутдинов. Было доказано, что молекулы с молекулярной массой 1–10 тысяч дальтон способны ингибировать СРО через образование неактивных комплексов с ионами двухвалентного железа. Таким образом, увеличение ПИ и снижение S в первые 30 минут могут быть обусловлены активацией антиоксидантных систем, дефицитом кислорода, возрастанием интенсивности окисления, далее включением других факторов, таких как нарастание в крови мочевой кислоты и молекул средней молекулярной массы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дудник Л.Б., Вискна Л.М., Майоре А.Л. Пероксидное окисление липидов и его связь с изменением состава и антиокислительных свойств липидов при коматогенных формах острого вирусного гепатита / Л.Б. Дудник, Л.М. Вискна, А.Л. Майоре // Вопросы мед. химии. – 2000. Т. 46, № 6. – С. 597-609.
2. Кантюков С.А., Кривохижина Л.В., Фархутдинов Р.Р. Состояние процессов свободно-радикального окисления при термической травме различной степени тяжести / С.А. Кантюков, Л.В. Кривохи-

жина, Р.Р. Фархутдинов // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2010. – Вып. 24. - № 24 (200). – С. 117-124.

Farkhutdinov R.R., Kantyukov S.A., Krivokhizina L.V., Nesterov M.I. **FREE RADICAL OXIDATION IN THE BLOOD SERUM IN ACUTE HAEMIC HYPOXIA**

Summary. Under experimental conditions in acute haemic hypoxia we studied the intensity of free radical oxidation at the 30, 60, 90 minute of the post-hypoxic period. We noted the activation of the free radical oxidation, which is confirmed by the accumulation of the products of peroxidation. The period of induction increases simultaneously and the light sum of the luminescence decreases, which is not connected to quantitative and qualitative changes of the lipid spectrum.

Key words: hypoxia, free radical oxidation, chemiluminescence.

Авторская справка

Фархутдинов Рафагат Равильевич, Farkhutdinov Rafagat R.;
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава
соцразвития России», Bashkir State Medical University;
Кантюков Салават Абдулхакович, Kantyukov Salavat A.;
Кривохижина Людмила Владимировна, Krivokhizina Lyudmila V.;
Нестеров Максим Иванович, Nesterov Maxim I.
«Челябинская государственная медицинская академия Минздрава
соцразвития России», Chelyabinsk State Medical Academy;
e-mail: LVK.777@mail.ru
Россия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра Биохимии;
Russia, 454092, Department of Biochemistry, Chelyabinsk, St. Vorovsky, 64

УДК 617.51-001-002-036:097

Шкаредных В.Ю.^{1,3}, Садова В.А.^{2,3}, Кучин Д.Г.^{3,4}, Сорвилов И.В.³

ФЕРРИТИН В РАЗЛИЧНЫХ ГУМОРАЛЬНЫХ СРЕДАХ БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ ПРИ БЛАГОПРИЯТНОМ ТЕЧЕНИИ, ОТЕКЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ

МБУЗ Городская клиническая больница №3¹; ФГБОУ ВПО ЮУрГУ НИУ²;

ФГБОУ ВПО Уральский Государственный университет физической культуры³; ГБОУ ВПО Челябинская Государственная
медицинская академия Минсоцразвития⁴, г. Челябинск, Россия

Резюме. Определение уровня ферритина в различных гуморальных средах больных в остром периоде черепно-мозговой травмы может служить дополнительным тестом для диагностики различных внутричерепных (отек головного мозга, менингит и энцефалит) и внечерепных (пневмония) осложнений.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ферритин, гуморальные среды, отек головного мозга, воспалительные осложнения, менингит, энцефалит, пневмония.

Актуальность. Одним из патогенетических механизмов, определяющих течение и исход черепно-мозговой травмы (ЧМТ), является баланс про- и противовоспалительных гуморальных факторов, динамика выработки биологически активных веществ (БАВ), которые способствуют повреждению мозговой ткани, но одновременно и включают защитные и репаративные механизмы. Патологический процесс, возникающий в мозге в ответ на механическое повреждение, является эволюционно выработанной тканевой реакцией, несущей в своей природе все признаки воспаления. Известно, что практически любая клетка активирует синтез белков теплового шока в ответ на повреждение. Одним из них является обладающий противовоспалительными, защитными свойствами ферритин.

Цель исследования - определение ферритина для ранней диагностики и прогнозирования развития осложнений ЧМТ.

Материалы и методы.

Клинико-иммунологический и компьютерно-томографический (КТ) анализ проведен у 225 пациентов с ЧМТ средней и тяжелой степени, проходивших лечение в МУЗ ГКБ№3. Исследование включало общепринятые клинические, рентгенологические (КТ и рент-

генография) и лабораторные, показатели. В исследовании использовались гуморальные среды: сыворотка крови, ликвор, слюна, мокрота. Количественное измерение уровня ФР в гуморальных средах осуществлялось методикой твердофазного хемолуминесцентного иммуноанализа.

Результаты.

Исследование уровня ферритина в сыворотке крови, цереброспинальной жидкости, слюны и мокроты при черепно-мозговой травме различной степени тяжести в остром периоде выявило диагностическую и прогностическую значимость и корреляционную зависимость степени повышения концентрации ферритина сыворотки крови и еще более значимо в спинномозговой жидкости, со степенью мозгового повреждения. Уровень синтеза ферритина, как одного из белков теплового шока, может выступать как фактор прогноза течения заболевания, свидетельствующий о мобилизации внутриклеточных защитных белков. Наглядно отмечается отчетливая динамика изменения его уровня по мере выздоровления больного в сторону его снижения и нормализации. У пациентов с развивающимися воспалительными осложнениями вновь повышается содержание ферритина приблизительно за 2-3 дня до их общеизвестных клинико-лабораторных, рентгенологических и компьютерно-томографических проявлений. Вышеуказанный факт может помочь в практике для раннего доклинического распознавания грядущих воспалительных осложнений. По нашим наблюдениям, появление гиперферритинемии, а также повышение его содержания в слюне и мокроте при стабильном течении ушиба мозга может быть признаком воспаления при присоединении пневмонии и может выявляться рано, когда при клиническом исследовании, в том числе рентге-

нологическом, воспаление в легких еще не выявляется. С появлением повышенных значений ферритина в ликворе необходимо иметь настороженность в плане ранней диагностики энцефалита, менингита. Факт обнаружения ферритина в спинно-мозговой жидкости, на наш взгляд, отражает активное его участие в процессах локального воспаления. При отеке головного мозга с явлениями дислокации отмечалась высокая степень коррелятивной зависимости между выраженностью данных изменений и степенью повышения содержания ФР в сыворотке крови и, наиболее выражено, в ликворе. Ферритин обладает способностью связывать железо, присутствие которого в клетке инициирует и катализирует свободнорадикальные процессы, в том числе перекисное окисление липидов биомембран, и обладает ярко выраженным антирадикальным эффектом, реализующимся разными способами (кроме способности связывать свободное железо Fe^{2+} Fe^{3+} , он снижает уровень OH°). И этим можно объяснить высокую диагностическую ценность данного металлопротеида. В остром периоде ЧМТ целесообразно использовать исследование ферритина в различных гуморальных средах, что повысит уровень ранней диагностики и прогнозирования как внутричерепных (отек головного мозга, менингит, энцефалит) и внечерепных (пневмония) осложнений.

*Shkarednyh V.Y., Sadova V.A., Kuchin D.G,
Sorvilov I.V.*

FERRITIN IN VARIOUS HUMORAL AMONG PATIENTS IN THE ACUTE PERIOD OF CRANIOCEREBRAL INJURIES IN THE CONGENIAL, SWELLING OF THE BRAIN AND INFLAMMATORY COMPLICATIONS

Summary. Determining the level of ferritin in various humoral among patients in acute traumatic brain injury may serve as an additional test for the diagnosis of various intracranial (cerebral edema, meningitis and encephalitis) and extracranial (pneumonia) complications.

Keywords: Traumatic brain injury, ferritin, humoral environment, cerebral edema, inflammatory complications, meningitis, encephalitis and pneumonia.

Авторская справка

Шкаредных Виктор Юрьевич, Shkarednyh Victor Y.;

МБУЗ Городская клиническая больница №3, City Clinical Hospital № 3; ГБОУ ВПО Уральский Государственный университет физической культуры, Ural State Academy of Physical Culture;

Садова Валентина Алексеевна, Sadova Valentina A.;

ФГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный университет Национальный исследовательский университет, South Ural State University, National University Research; ГБОУ ВПО Уральский Государственный университет физической культуры, Ural State Academy of Physical Culture;

Кучин Дмитрий Геннадьевич, Kuchin Dmitry G.;

ГБОУ ВПО Уральский Государственный университет физической культуры, Ural State Academy of Physical Culture;

ГБОУ ВПО Челябинская Государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, Chelyabinsk State Medical Academy, Russian Ministry of Public Health.

Сорвилов Игорь Васильевич, Sorvilov Igor V.

ГБОУ ВПО Уральский Государственный университет физической культуры, Ural State Academy of Physical Culture;

e-mail: sumnyind@mail.ru

Россия, 454028, Челябинск, пр.Победы, 287; Russia, 454028, Chelyabinsk, Ave, 287

УДК 616.379-008.64+579

Волчегорский И.А., Рассохина Л.М., Мирошниченко И.Ю.

ВЛИЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА УСТОЙЧИВОСТЬ К ГИПОКСИИ, РАССТРОЙСТВА УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ОБУЧЕНИЕ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. Изучена зависимость между антигипоксическим действием производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты (эмоксипина, реамберина и мексидола) и их влиянием на условно-рефлекторное обучение и гликемию при аллоксановом диабете у крыс. Установлено, что однократное введение эмоксипина и мексидола мышам оказывает антигипоксическое действие. α -Липоевая кислота уступает эмоксипину и мексидолу по выраженности антигипоксического эффекта. Реамберин не обладает таким действием. Введение препаратов крысам с аллоксановым диабетом в течение 7 дней корригирует расстройства условно-рефлекторного обучения в прямой зависимости от их антигипоксической активности.

Ключевые слова: производные 3-оксипиридина и янтарной кислоты, гипоксия, аллоксановый диабет.

Актуальность. Сахарный диабет (СД) зачастую сопровождается развитием когнитивного дефицита [1]. Не исключено, что антигипоксическая активность производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты [2] может оказаться значимой для коррекции нейропатического процесса при СД. Такая возможность иллюстрируется уменьшением выраженности гипергликемии при аллоксановом диабете, индуцированном на фоне повышенной устойчивости к гипоксии [3].

Цель – изучение зависимости между антигипоксическим действием производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты (эмоксипина, реамберина и мексидола), α -Липоевой кислоты (α -ЛК) и их влиянием на условно-рефлекторное обучение и гликемию при аллоксановом диабете у крыс

Материалы и методы исследования.

В первой серии экспериментов изучалось влияние эмоксипина, реамберина, мексидола и α -ЛК на устойчивость к острой гипоксической гипоксии, моделируемой на мышах в тесте «асфиксии утопления». Лекарственные средства (ЛС) вводили однократно внутривентриально за 30 минут до асфиксии в дозе, составляющей эквивалент дозы для человека [3]. Во второй серии экспериментов исследовали влияние ЛС на формирование условного рефлекса активного избегания (УРАИ) и гликемию у крыс с аллоксановым диабетом. ЛС вводили на протяжении 7 дней. Значимость межгрупповых различий оценивали с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова.

Результаты.

Установлено, что большинство изученных ЛС значимо увеличивает устойчивость мышей к острой гипоксической гипоксии (табл. 1).

Таблица 1

Влияние ЛС на устойчивость мышей к острой гипоксической гипоксии (M±m)

Группа	Показатели	Латентность асфиксической гибели (секунды)
Контроль (n=10)		40,70 ± 1,77
Эмоксипин (n=10; 25 мг/кг)		49,70 ± 3,63 *
Мексидол (n=10; 50 мг/кг)		56,10 ± 4,02 *
Контроль (n=10)		39,60 ± 1,79
Реамберин (n=10; 50 мг/кг)		41,00 ± 1,97
α -липоевая кислота (n=10; 100 мг/кг)		48,50 ± 1,73 *

Примечание * - p < 0,05;

Наиболее выраженное антигипоксическое действие продемонстрировал мексидол, увеличивавший продолжительность жизни мышей на 37,8%. Эмоксипин несколько уступал мексидолу, увеличивая устойчивость к острой гипоксии на 22,1%. Антигипоксическое действие α -ЛК было сопоставимым с действием эмоксипина и мексидола. Реамберин не оказал значимого влияния на устойчивость к гипоксии.

Во второй серии экспериментов у контрольных крыс с аллоксановым диабетом наблюдалось снижение качества формирования УРАИ в 1,9 – 2,1 раза с параллельным увеличением показателей гликемии в 2,6 – 3,1 раза от интактного контроля (табл.2).

Таблица 2.

Влияние ЛС на условно-рефлекторное обучение и гликемию при аллоксановом диабете у крыс (M±m)

Группы	Показатели	УРАИ (отн. ед.)	Глюкоза (мМоль/л)
Интактный контроль (n=10)		3,28±0,56	4,67±0,23
Аллоксановый диабет (контроль) (n=11; 200 мг/кг)		1,57±0,10*	12,21±1,27*
Эмоксипин (n=10; 12,5 мг/кг)		2,81±0,38**	6,49±0,64**
Мексидол (n=10; 25 мг/кг)		3,00±0,47**	6,08±0,39**
Интактный контроль (n=10)		2,80±0,34	4,68±0,40
Аллоксановый диабет (контроль) (n=11; 200 мг/кг)		1,49±0,14*	14,74±2,87*
Реамберин (n=13; 25 мг/кг)		2,27±0,28**	11,54±1,91
α -липоевая кислота (n=11; 50 мг/кг)		2,79±0,41**	8,84±1,58

Примечание:*- p < 0,05 -сравнение с интактным контролем; **- p < 0,05 - сравнение с контрольной группой крыс с аллоксановым диабетом.

Производные 3-оксипиридина и янтарной кислоты оказывали ноотропный эффект у крыс с аллоксановым диабетом. Выраженность ноотропного действия изученных ЛС в целом соответствовала их антигипоксической активности. Эмоксипин и мексидол, в отличие от реамберина, уменьшали гипергликемию. Реамберин продемонстрировал менее выраженное ноотропное действие в сравнении с производными 3-оксипиридина и α -ЛК.

Таким образом, антигипоксическая активность изученных ЛС вносит существенный вклад в развитие их ноотропного эффекта у животных с аллоксановым диабетом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коркина, М.В. Диабет и когнитивное старение / М.В. Коркина, Е.В. Елфимова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 3. – С.80-84.
2. Волчегорский, И.А. Сравнительный анализ влияния производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на устойчивость к острой гипоксической гипоксии / И.А. Волчегорский, Л.М. Рассохина, И.Ю. Мирошниченко // Патогенез. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 50-51.
3. Волчегорский, И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейлиман. – Челябинск: Издательство Челябинского государственного педагогического университета, 2000. – 167 с.

Volchegorskii I.A., Rassokhina L.M.,
Miroshnichenko I.Yu.

INFLUENCE OF DOMESTIC 3-OXYPYRIDINE AND SUCCINIC ACID DERIVATIVES ON RESISTANCE TO HYPOXIA, DISORDERS OF A CARBOHYDRATE EXCHANGE AND CONDITIONAL LEARNING IN ALLOXAN DIABETES

Summary. The relationship between antihypoxic effect of 3-oxypyridine and succinic acid derivatives (emoxipine, reamberin and mexidol) and their effect on conditional learning and glycemia was studied in rats with alloxan diabetes. It was established that single administration of

emoxipine and mexidol in mice have antihypoxic effect. Alpha-lipoic acid yields to emoxipin and mexidol in the intensity of antihypoxic effect. Reamberin lacks such an effect. Introduction of drugs in rats with alloxan diabetes during 7 days corrects conditional learning disorders in direct relationship with antihypoxic activity of investigated medications.

Key words: 3-oxypyridine and succinic acid derivatives, hypoxia, alloxan diabetes.

Авторская справка

Волчегорский Илья Анатольевич, Volchegorskii Ilya A.,
Рассохина Любовь Михайловна, Rassokhina Lubov M.,
Мирошниченко Ирина Юрьевна, Miroshnichenko Irina Yu.
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, Chelyabinsk State Medical Academy, Ministry of Public Health;
e-mail: volcheg@yandex.ru;
Россия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра Фармакологии;
Russia, 454092, Department of pharmacology, Chelyabinsk, St. Vorovsky, 64;

УДК 616-008.922.1:61283:577

Волчегорский И.А., Телешева И.Б.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПРООКСИДАНТНЫХ МЕТАЛЛОВ В СПИННОМ МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА

ГБОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия», г. Челябинск, Россия

Резюме. Результаты исследования показали, что в шейном и пояснично-крестцовом утолщениях спинного мозга потенциальным условием оксидативного стресса является накопление Cd и сопутствующее изменение уровня Fe и Cu.

Ключевые слова: спинной мозг, кадмий, железо, медь.

Соединения кадмия (Cd) поступают в организм человека на протяжении всей жизни благодаря достаточно широкой распространённости этого элемента в окружающей среде. Cd депонируется преимущественно в печени и почках и лишь незначительная его часть (около 0,2 %) достигает центральной нервной системы [1]. Тем не менее, Cd накапливается в головном мозге и обладает выраженной нейротоксичностью, обусловленной его влиянием на обмен эссенциальных микроэлементов железа (Fe), меди (Cu) и сопутствующим усилением липопероксидации в нервной ткани [2]. Вполне возможно, что аналогичный механизм лежит в основе возрастного снижения устойчивости липидов спинного мозга к оксидативному стрессу.

Целью исследования явилось изучение содержания Cd, Fe и Cu в шейном и пояснично-крестцовом утолщениях и грудном отделе спинного мозга человека в период с 1-го зрелого (21 год – женщины, 22 года – мужчины) до старческого (75 лет и старше) возраста.

Материалом исследования служил спинной мозг, полученный при аутопсии 20 трупов людей обоих полов, погибших в возрасте от 21 до 92 лет от травм и заболеваний, не связанных с непосредственным поражением центральной нервной системы. Содержание Cd, Fe и Cu регистрировали с помощью атомно-абсорбционной

спектрометрии с использованием атомно-абсорбционного спектрометра «Квант-Z.ЭТА» [3]. О достоверности различий судили по t-критерию Стьюдента и непараметрическим критериям Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова.

Результаты.

Пояснично-крестцовое утолщение спинного мозга характеризуется наиболее высоким содержанием Cd (таблица). Во всех возрастных группах (за исключением группы пожилых) содержание Cd в пояснично-крестцовом утолщении достоверно превышало соответствующие показатели шейного утолщения. В грудном отделе спинного мозга было отмечено наибольшее содержание Cu, уровень которой достоверно превышал аналогичные показатели шейного и пояснично-крестцового утолщений во всех возрастных группах (кроме старческого возраста).

По мере старения отмечено существенное нарастание уровня Cd в шейном утолщении спинного мозга. Накопление Cd сопровождалось увеличением содержания Fe в шейном утолщении спинного мозга. Уровень Fe в шейном утолщении людей старческого возраста достоверно превышал аналогичный показатель группы пожилых людей. Содержание Cu достоверно нарастало в старческом возрасте по сравнению со 2-м зрелым возрастом в пояснично-крестцовом утолщении спинного мозга.

Полученные результаты свидетельствуют об увеличении содержания Cd и Fe в шейном утолщении спинного мозга к старческому возрасту. Установленный факт соответствует данным об одновременном накоплении Cd и Fe в головном мозге крыс при экспериментальной Cd-интоксикации [2]. Известно, что увеличение со-

Таблица

Возрастные изменения содержания Cd, Cu, Fe в спинном мозге человека (мг на кг ткани, M±m)

Отделы спинного мозга	Возраст			
	1-й зрелый	2-й зрелый	пожилой	старческий
шейное утолщение				
Cd	0,243±0,023	0,268 ± 0,021	0,325 ± 0,019 *	0,307 ± 0,014 *
Cu	4,833±0,469	4,899 ± 0,734	6,025 ± 1,002	5,433 ± 0,313
Fe	39,078±4,747	40,296 ± 5,541	31,831 ± 3,765	42,071 ± 1,630 °
грудной отдел				
Cd	0,293 ± 0,016	0,283 ± 0,052	0,369 ± 0,034	0,327 ± 0,045
Cu	9,129 ± 1,486 #	8,117 ± 1,714 #	10,591 ± 1,285 #	7,900 ± 1,323
Fe	39,937 ± 6,979	37,122 ± 7,644	41,708 ± 8,207	36,720 ± 5,214
пояснично-крестцовое утолщение				
Cd	0,379 ± 0,038 #	0,419 ± 0,048 #	0,417 ± 0,045	0,432 ± 0,037#
Cu	4,717 ± 0,4920 ##	3,717 ± 0,567 ##	5,267 ± 0,633 ##	5,783 ± 0,412 +
Fe	33,467 ± 4,901	38,658 ± 5,572	30,480 ± 4,889	34,427 ± 4,513

Примечание: p<0,05 – * по сравнению с 1-м зрелым возрастом, ° по сравнению со 2-м зрелым возрастом, # по сравнению с пожилым возрастом, # по сравнению с шейным утолщением, ## по сравнению с грудным отделом

держания Fe в тканях играет защитную роль при интоксикации Cd [4]. Вполне возможно, что прирост уровня Fe в шейном утолщении спинного мозга является компенсаторной реакцией в ответ на возрастное накопление Cd. Нежелательным последствием этой компенсаторной перестройки может оказаться Fe-зависимая активация свободнорадикальных процессов. Не исключено, что накопление Cu в пояснично-крестцовом утолщении спинного мозга может быть направлено на сдерживание Fe-зависимой генерации свободных радикалов.

Таким образом, в шейном и пояснично-крестцовом утолщениях спинного мозга потенциальным условием оксидативного стресса может явиться накопление Cd и сопутствующее изменение уровня Fe и Cu.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михалева, Л.М. Кадмийзависимая патология человека / Л.М. Михалева // Арх. патологии. – 1988. – Т. 50, № 9. – С. 81-85.
2. Hussain, T. Effect of Cadmium Exposure on Lipids, Lipid Peroxidation and Metal Distribution in Rat Brain Regions / T. Hussain, M.M. Ali, S. V. Chandra // Industrial Health. – 1985. – № 23. – P. 199-205.
3. Пешкова, В.М. Методы абсорбционной спектроскопии в аналитической химии / В.М. Пешкова, М.И. Громова; под ред. И.П. Алимарина. – М.: Высш. шк., 1976. – 276 с.
4. Авцын, А.П. Клеточный гомеостаз и микроэлементы / А.П. Ав-

цын, Л.С. Строчкова, А.А. Жаворонкова // Арх. патологии. – 1988. – Т. 50, № 9. – С. 6-11.

Volchegorsky I.A., Telesheva I.B. AGE-RELATED CHANGES IN CONTENT OF PROOXIDANT METALS IN HUMAN SPINAL CORD

Summary. The results of research have brought out that the most potential conditions of oxidative stress in jugular and lumbosacral hardening of spinal cord are accumulation of Cd and accompanying change of Fe and Cu level.

Key words: spinal cord, cadmium, iron, copper.

Авторская справка

Волчегорский Илья Анатольевич, Volchegorskii Ilya A.,
Телешева Ираида Борисовна, Telesheva Iraida B.;
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России, Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра Фармакологии; Russia, 454092, Department of pharmacology, Chelyabinsk, St. Vorovsky, 64;

УДК 616.5-001.4-092.9

Зурочка В.А.,¹ Зурочка А. В.,¹ Костоломова Е.Г.,² Суховой Ю.Г.,² СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КЛЕТОК ФЕНОТИПА CD34+CD45^{DIM}, РАЗЛИЧНЫХ ДЕФЕНЗИНОВ, СОЛКОСЕРИЛА И СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ АКТИВНОГО ЦЕНТРА ГМ-КСФ НА ПРОЦЕССЫ РЕПАРАЦИИ КОЖНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Учреждение Российской академии наук Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия; ²Тюменский филиал учреждения РАМН Института клинической иммунологии СО РАМН, г. Тюмень, Россия

Резюме. Проводили исследование заживления ран у мышей под действием различных пептидных препаратов и фетальных клеток, которое показало, что особенностью действия препаратов, содержащих ФК и синтетические пептиды ГМ-КСФ, является отсутствие выраженного инфицирования во все сроки изучения и более быстрое закрытие раневого дефекта. Клинический эффект применения аллогенных прогениторных клеток и синтетических пептидов цитокинов костно-мозгового происхождения позволяет сделать вывод об индуцирующем влиянии данных препаратов на течение процессов репаративной регенерации.

Ключевые слова: клетки-предшественники, ГМ-КСФ, синтетические пептиды, репарация ран.

Актуальность. Клинический эффект применения аллогенных прогениторных клеток объясняется их неспецифическим механизмом действия. Несмотря на перспективность применения фетальных протеинов в терапии различных нозологических единиц, следует констатировать недостаточный уровень изученности механизмов их действия на течение раневого процесса. Наиболее перспективными из них являются синтетические аналоги активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) [1].

Цель исследования – изучить влияние аллогенных прогениторных клеток и синтетических пептидов активного центра ГМ-КСФ на механизмы репаративной регенерации.

Материалы и методы исследования.

Модель открытой раны. Для стандартизации площади и глубины формирования раны использовался трафарет из тонкого оргстекла с отверстием 3,5х7,2 мм. К животному под легким эфирным наркозом прикладывается трафарет, вытягивается за шерсть кожа на высоту 1 мм и делается срез. Резаные раны были бледно-розовыми, гладкими, мягкими, без больших кровопотерь. Препараты с разным действующим веществом наносили на раны шпатель. Исследуемые препараты наносили на раны через день в количестве 100 мкл в течение 5 дней. Исследование проведено на 80 лабораторных мышах, возрастом 3-4 месяца, весом 20-25 гр. В эксперименте животные были разделены на 8 экспериментальных групп (по 10 мышей

в каждой): 1 - Контрольная группа – без лечения, 2 - Опытная группа № 1 – раны, обработанные основой для геля (2% раствор целюлозы), 3 - Опытная группа № 2 – раны, обработанные лекарственной мазью «Солкосерил», 4 - Опытная группа № 3 – раны, обработанные гелем, содержащим фетальные клетки человека, 5 – Опыт № 4 раны, обработанные гелем с дефензином LL37, 6 – Опыт № 5 раны, обработанные гелем с дефензином MNP1-3, 7- Опыт № 6 раны, обработанные гелем с пептидом ZP 1 (активный центр ГМ-КСФ - 16 аминокислотных остатков) и 8 – Опыт № 7 раны, обработанные гелем с пептидом ZP 2 (активный центр ГМ-КСФ -12 аминокислотных остатка). Отбор биопсийного материала производили на 1, 5, 7, 10 и 15 сутки от трёх животных из каждой экспериментальной группы. Для анализа динамики заживления проводилось измерение площади раневой поверхности. Для этого на рану накладывалась стерильная пластинка целлофана и на нее маркером переносили контуры раны. Затем дважды проводили измерение диаметра контура раны штангенциркулем и с учетом среднего значения вычисляли площадь раны по формуле $S = \pi \cdot A \cdot B$, где А и В – радиусы овала. Затем рассчитывалось посуточное уменьшение площади раны в процентах.

Результаты.

Полученные данные показали, что гелевая основа не оказывает значимого влияния на скорость заживления ран. При обработке раны «Солкосерилом» репаративный процесс сокращается на 2 дня. Обработка ран различными дефензинами, ZP 1 также не оказывали существенного влияния на активность репаративного процесса. Раны же в двух группах, а именно, обработанные препаратом ФК и ZP 2 (активный центр ГМ-КСФ, состоящий из 12 аминокислот) заживали значительно быстрее, чем в контрольных группах. Уже на 8 сутки эксперимента в этих двух группах наблюдалась эпителизация ран, в отличие от контрольных и других групп, в которых заживление ран наблюдалось только к 15-17 суткам после нанесения травмы. Проведенные гистологические исследования взятых образцов показывают, что в контроле и опытных группах № 2, 4, 5, 6 где использовали для лечения мазь «Солкосерил» и другие контрольные препараты, процессы заживления ран проходят медленно (замедление фибропластической реакции) и с вторичным за-

носом инфекции. Отличительной особенностью опытных групп № 3 и 7 (с использованием препарата ФК и синтетического пептида ГМ-КСФ) является более раннее отторжение некроза, чем в остальных группах и отсутствие воспалительной реакции во все сроки исследования. Показано, что препарат ФК и пептид ГМ-КСФ быстро и эффективно останавливает паренхиматозное кровотечение, способствует уменьшению массы некротизированной ткани и заживлению раневой поверхности без нагноения. Возможный механизм такого действия во многом связан с их уникальными свойствами: одновременной иммуностимулирующей и антибактериальной активностью [1]. Клинический эффект применения аллогенных прогениторных клеток и синтетических пептидов цитокинов костномозгового происхождения позволяет сделать вывод об индуцирующем влиянии данных препаратов на течение процессов репаративной регенерации.

Исследования поддержаны грантом РФФИ 11-04-97102-р_повольжье_аи госконтрактом №02.512.11.2324.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зурочка А.В., Суховой Ю.Г., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Петров С.А., Унгер И.Г., Костоломова Е.Г. Иммунологические свойства синтетических пептидов активного центра ГМ-КСФ // Цитокины и воспаление. - 2010. - Т.9. - №3. - С.53

Zurochka A. V., Zurochka V.A.,
Kostolomova E.G. Suchovey Y.G.

COMPARISON OF INFLUENCE OF CAGES OF PHENOTYPE CD34+ CD45DIM, VARIOUS DEFENSINS, SOLCOSERIL AND SYNTHETIC PEPTIDES OF THE ACTIVE

CENTER GM-CSF ON PROCESSES OF A REPARATION OF A SKIN WOUND IN EXPERIMENT

Summary. Carried out research of healing of wounds at mice under the influence of various peptides preparations and fetal cells which has shown that feature of action of the preparations containing fetal cells and synthetic GM-CSF peptides, are absence expressed infection in all terms of studying and faster closing wounds defect. The clinical effect of application allogenes progenetorial cells and synthetic peptides cytokines of a bones-brain origin allows drawing a conclusion on inducing influence of the given preparations on a current of processes reparative regenerations.

Key words: cells predecessors, GM-CSF, synthetic peptides, reparation of wounds.

Авторская справка

Зурочка Александр Владимирович, Zurochka Alexander V.,
Зурочка Владимир Александрович, Zurochka Vladimir A.,
Учреждение Российской академии наук Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Establishment of the Russian Academy of Sciences Institute of Immunology and Physiology, Ural, RAS;
Костоломова Елена Геннадьевна, Kostolomova Elena G.,
Суховой Юрий Геннадьевич, Suhovey Yury G.,
Тюменский филиал учреждения РАН Института клинической иммунологии СО РАМН, Tyumen Branch of Institute of Medical Sciences institutions of Clinical Immunology; Учреждение Российской академии наук Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, The establishment of the Russian Academy of Sciences Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of RAS.
e-mail: v_zurochka@mail.ru;
Россия, 454005 г. Челябинск, ул. Телевизионная д. 6, кв. 36; Russia, 454005 Chelyabinsk, street Television the house 6, apartment 36

УДК 616.53-002.25-085.26:577.125

Кантюкова Г.С., Хисматуллина З.Р., Фархутдинов Р.Р.

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ АКНЕ И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Уфа, Россия

Резюме. Изучались процессы свободнорадикального окисления в очаге воспаления при акне и влияние лекарственных препаратов, используемых для наружного лечения акне, на спонтанную люминолзависимую хемилуминесценцию гепаринизированной крови.

Ключевые слова: акне, свободнорадикальное окисление, наружная терапия.

Актуальность. Исходя из современных представлений, в развитии акне основное значение имеют следующие взаимосвязанные патогенетические факторы: гиперплазия сальных желез с повышенной продукцией кожного сала, нарушение роста и дифференцировки фолликула, колонизация фолликула *Propionibacterium* species, развитие перифолликулярной воспалительной реакции. Известно, что воспалительные процессы в тканях сопровождаются изменением содержания свободных радикалов на фоне снижения антиокислительной активности [1]. Вырабатываемые нейтрофилами активные формы кислорода (АФК) принимают участие в повреждении и деструкции стенок фолликула при акне [2]. Кроме того, АФК инициируют процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ), сопровождающиеся образованием токсических перекисных продуктов. Поиск средств, позволяющих поддерживать скорость свободнорадикального окисления (СРО) на оптимальном уровне и контроль за состоянием данного процесса может иметь определенное значение в лечении и профилактике осложненного акне.

Цель исследования - изучить процессы СРО в очаге воспаления при акне и наметить пути коррекции.

Материалы и методы.

Интенсивность СРО в содержимом пустул пациентов с акне исследовалась методом спонтанной люминолзависимой хемилуми-

несценции на приборе «хемилуминомер-ХЛ-003» (Россия). Наиболее информативными показателями были светосумма свечения (Св.) и максимальная светимость (Imax). Изучалось влияние лекарственных препаратов (1-изотретиноин+ эритромицин - гель; 2- фузидовая кислота - крем; 3- клиндамицин - гель; 4- азелаиновая кислота - гель; 5- гиалуронат цинка - гель; 6- адапален - гель; 7- бензоил пероксид - гель; 8- эритромицин+ цинка ацетата дигидрат - лосьон; 9- адапален+ клиндамицин -гель; 10- эпигаллокатехин-3-галлат - гель), используемых для наружного лечения акне, на спонтанную люминолзависимую хемилуминесценцию (ЛЗХЛ) гепаринизированной крови *in vitro*. Антиокислительную активность препаратов определяли по угнетению ХЛ крови и пересчитывали в % от контроля. Полученные данные обработаны статистически с помощью пакета компьютерных программ «StatisticaforWindows (release 5.0)».

Результаты и обсуждение.

При добавлении в содержимое пустул люминола происходило свечение. Средние значения Свечения в содержимом пустул составило 186,25отн. ед., Imax - 41,39отн. ед.

Радикалы активных форм кислорода (АФК) обладают микробцидным действием. Недостаток их продукции сопровождается генерализацией микробной инвазии, и наоборот, будучи в избытке, АФК могут поддерживать асептический воспалительный процесс. Они взаимодействуют с ненасыщенными жирными кислотами, инициируют процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ). Накопление недоокисленных перекисных продуктов приводит к изменению сосудистого тонуса, нарушению проницаемости мембранного барьера, а также к активации лизосомальных ферментов. Вследствие этого возникают расстройства микроциркуляции и локальный отек, усугубляются явления гипоксии,

а также повышается воспалительный ответ и гибель клеток [1]. При акне разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму также обуславливает картину воспаления, что проявляется в виде папул, пустул, узлов и кист.

Все исследованные препараты подавляли образование АФК в фагоцитах. Максимальный антиоксидантный эффект был выявлен у эпигаллокатехин-3-галлата (Св. -47,6%; I_{max} -14,2%).

Выводы

1. При акне в очаге воспаления имеет место избыточная генерация АФК фагоцитами, что может поддерживать воспалительный процесс.

2. Исследованные препараты, используемые для наружной терапии акне, угнетают генерацию АФК фагоцитами. Максимальная антиоксидантная активность выявлена у эпигаллокатехин-3-галлата.

3. При наружной терапии воспалительных процессов при акне следует учитывать состояние СРО и влияние используемых препаратов на данный процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Менщикова Е.Б. Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты / Е.Б.Менщикова, Н.К.Зенков, С.М.Шергин.– Новосибирск, 1994. – 203 с.

2. Kurutas E.V. Superoxide dismutase and myeloperoxidase activities in polymorphonuclear leucocytes in acne vulgaris/ E.V.Kurutas, O. Arican, S. Sasmaz // Acta Dermatoven APA. – 2005. – Vol.14, № 2.

3. Фархутдинов Р.Р. Методы оценки антиокислительной актив-

ности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевторадзе, Ю.Л. Баймурзина и др. – М, 2005.

Kantuykova G.S., Khismatullina Z.R., Farkhutdinov R.R.

CONDITIONS OF FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES IN ACNE NIDUS AND CORRECTION METHODS

Summary. We studied the processes of free radical oxidation in acne nidus of inflammation and effect of medicinal preparations used in acne external therapy on spontaneous luminol-dependent chemiluminescence of heparinized blood.

Key words: acne, free radical oxidation, external therapy.

Авторская справка

Кантюкова Гульнара Салаватовна, Kantuykova Gulnara S.,

Хисматуллина Зарема Римовна, Khismatullina Zarema R.,

Фархутдинов Рафагат Равильевич, Farkhutdinov Rafagat R.

ЦНИЛ БГМУ Башкирский государственный медицинский университет,

Bashkir State Medical University;

E-mail: gul549@yandex.ru;

Россия, 450103, г.Уфа, ул. Софьи Перовской, д. 11/3, кв. 24; Russia, 450103,

Ufa, ul. Sophia Perovskaya on 11/3, Apt. 24.

УДК 616.36-005.4-008.922.1

Кантюков С.А.

ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ ИШЕМИИ ПЕЧЕНИ

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Челябинск, Россия

Резюме. В эксперименте при острой ишемии печени изучалось состояние процессов свободнорадикального окисления на 30, 60, 90, 120 минуте постгипоксического периода. Выявлена активация и нарушение стационарного режима свободнорадикального окисления. Накопление продуктов пероксидации в сыворотке крови сопровождается снижением индуцированной хемилуминесценции, увеличением периода индукции (отражающей мощность антиоксидантной системы), что не связано с окисляемостью и качественными изменениями β-липопротеиновой фракции плазмы крови.

Ключевые слова: печень, свободнорадикальное окисление, хемилуминесценция.

Актуальность. Гипоксия - обязательный компонент экстремальных состояний организма, как результат влияния первичного этиологического фактора, следствие компенсации или вторичного повреждения. СРО – это химические реакции при участии кислорода, следовательно, дефицит кислорода может лимитировать окислительное напряжение. Скулачев В.П. указывает, что скорость «паразитных реакций» линейно снижается с уменьшением концентрации кислорода в клетке.

Целью исследования было определение интенсивности и динамики свободнорадикального окисления (СРО) при острой ишемии печени.

Материалы и методы.

Острую ишемию печени моделировали на собаках путем пережатия печеночной артерии и печеночной вены. Эксперименты проводились с соблюдением правил гуманитарного отношения к животным. Количество животных 12, сроки наблюдения 30, 60, 90, 120 минута после начала эксперимента. Забор крови для исследования осуществлялся из печеночной вены. Интенсивность СРО в сыворотке крови оценивали методом железиндуцированной хемилуминесценции (ХЛ). Учитывали следующие параметры ХЛ: спонтанное свечение плазмы (СП), амплитуду быстрой вспышки (А), период индукции (ПИ), светосумму свечения (S) медленной вспышки. ТБК- активные продукты (ТБК-АП) определяли по И.Д. Стальной. Коэффициент интенсивности окисления (КИО) рассчитывали в % по соотношению ТБК – АП к сумме показателей хемилуминесценции.

Результаты исследования.

На 30 минуте ишемии печени в сыворотке крови из печеночной вены возрастает А, характеризующая наличие гидроперексидов, на 60 минуте ТБК-АП, что свидетельствует об активации СРО (таблица 1). На 120 минуте ишемии ТБК-АП в сыворотке увеличиваются более чем в 4 раза, показатель А снижается и становится ниже нормальных значений.

Снижение А на фоне нарастания ТБК-АП обусловлено нарастанием скорости окисления – коэффициент интенсивности окисления (КИО) возрастает более чем в 5 раз. Дефицит кислорода приводит к тому, что на 30 минуте ишемии достоверно возрастает ПИ и снижается Светосумма свечения (S). Спонтанная хемилуминесценция (СП ХЛ) на 120 минуте снижена относительно предыдущей точки замера и относительно исходных (контрольных) значений. Таким образом, при ишемии печени имеет место нарушение стационарного режима СРО, с одной стороны возрастает скорость окисления, снижаются показатели СП ХЛ, А, S, возрастают ТБК-АП, с другой - с 30 минуты ишемии возрастает ПИ – суммарный показатель мощности антиокислительной системы. На 120 минуте относительно исходных значений ПИ возрастает в 5 раз. Наибольшие процентные межинтервальные изменения ТБК-АП и КИО (прирост); СП ХЛ и S (снижение) представлены на 120 минуте ишемии. Наибольшее межинтервальное возрастание ПИ происходит в первые 60 минут ишемии, далее он продолжает возрастать, но более медленными темпами. Можно предположить, что начальное возрастание ПИ происходит за счет активации антиокислительной системы, в дальнейшем же из-за повышения окисляемости липопротеинов и дефицита кислорода. Последнее предположение не нашло подтверждения, хемилуминесценция и количество Я-липопротеинов при ишемии печени не отличались от исходных значений. Возможно, именно дефицит кислорода приводит к возрастанию ПИ и нарушению согласования параметров хемилуминограммы.

Таким образом, при ишемии печени наблюдается активация и нарушение стационарного режима СРО. В сыворотке крови из печеночной вены на 120 минуте ишемии относительно исходных значений снижены показатели индуцированной хемилуминесценции, увеличены - ТБК-АП и скорость окисления. Активация СРО происходит на фоне возрастания с 30 минуты ишемии периода индукции, характеризующего мощность антиокислительной систе-

Интенсивность СРО в сыворотке крови из печеночной вены при ишемии печени

время ишемии/ показатели СРО	Печеночная вена				
	Исходные значения	30 минут	60 минут	90 минут	120 минут
СП ХЛ у.е.	3,3±0,02	3,6±0,09+9 %	3,8±0,07+5,6%	3,7±0,05* -2,6%	2,8±0,09* ^ -24,3%
А у.е.	14,4±0,8	19,7±1,2 +36,8% *	18,8±1,1 -4,06% *	16,5±0,9 -12,7	11,7±0,3 -29,1% * ^
ПИ мин	1,3±0,2	2,2±0,1 +62,2% * ^	4,3±0,2 +99,4% * ^	5,5±0,4 +27,9%	6,5±0,3 +18,2% *
С у.е.	87,6 ±7,2	60,9±6,2 -30,5% * ^	54,8±5,1 -10,02% *	44,3±2,7 -19,2% *	26,2±3,9 -40,86%* ^
КИО у.е.	0,05±0,005	0,07±0,01у +40%* ^	0,12±0,03 +71,4%* ^	0,16±0,025 +33,3%*	0,54±0,05 +337,5%* ^
ТБК-АП ед.Е/мл.	0,05±0,003	0,06±0,004 +20%	0,09±0,007 +50% * ^	0,1±0,02 +33,3 *	0,22±0,05 +220% * ^

Примечание: в % указаны межинтервальные изменения. Достоверность относительно контроля указана *. Достоверность межинтервальных изменений указана ^.

мы. Изменения СРО не связаны с количественными изменениями и способностью к окислению Я липопротеинов.

Kantuykov S.A.

INTENSITY OF FREE RADICAL OXIDATION IN LIVER ISCHEMIA

Summary. Under experimental conditions in acute ischemia of the liver we studied the state of the processes of free radical oxidation at the 30, 60, 90, 120 minute of the post-hypoxic period. We revealed the activation and the disturbance of the stationary regimen of free radical oxidation. The accumulation of the products of peroxidation in the

blood serum is accompanied by the decrease of the induced chemiluminescence, by the increase of the period of induction (which reflects the strength of the antioxidant system), that is not connected to the oxidability and to the qualitative changes of the β -lipoproteinic fraction of the blood plasma.

Key words: liver, free radical oxidacion, chemiluminescence.

Авторская справка

Кантюков Салават Абдулхакович, Kantuykov Salavat A.;

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия,

Chelyabinsk state medic alacademy;

e-mail: LVK.777@mail.ru;

Россия, Челябинск, 454080, ул. Сони Кривой дом 32 кв. 247; Russia, Moscow, 454080, ul. Sony Crooked House 32 squaremeters. 247;

УДК: 615.22+08-092+616.379 – 008.64

Кондратьев А.И.

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

ГБУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г. Омск, Россия

Резюме. Исследованы основные показатели синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Наличие фонового сахарного диабета 2 типа (СД2) у больных при остром коронарном синдроме (ОКС) ассоциируется с более высокими показателями неинфекционного ССВО, что является обоснованием для включения в комплексную интенсивную терапию более активных дезинтоксикационных мероприятий и метаболически значимых воздействий на миокард и течение СД 2 типа при ОКС.

Ключевые слова: системный воспалительный ответ, острый коронарный синдром, сахарный диабет 2 типа.

Актуальность. Изучение ССВО неинфекционной природы у больных с ОКС, в том числе при наличии «фоновой» готовности организма в виде макро- и микроангиопатий при СД2, может выявить новые патогенетические звенья развития осложнений ОКС. При остром инфаркте миокарда (ОИМ), как неблагоприятном проявлении ОКС, выявляется ряд симптомов, обусловленных миоцитололизом и всасыванием продуктов аутолиза. Существенное значение у данной категории пациентов может иметь развивающаяся параллельно с миокардиальной недостаточностью эндогенная интоксикация в рамках ССВО, отягощающая течение болезни и прогноз для жизни пациента.

Цель работы. Изучить основные клинико-функциональные проявления неинфекционного ССВО у больных с левожелудочковой недостаточностью при ОИМ на фоне СД2 типа.

Материалы и методы.

Обследовано 42 больных Q-инфарктом миокарда на фоне СД2 в фазе декомпенсации (средний возраст 64±1,3 лет), осложненным острой левожелудочковой недостаточностью по КИЛП1-3 класса. Течение СД2 у всех расценено как тяжелое, 91,7% больных находились в стадии декомпенсации. Диагностика и лечение ОИМ базировались на основе рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2007-11). Для оценки центральной гемодинамики использовался метод интегральной реографии по

М.И. Тищенко. Тяжесть состояния больных оценивали по шкалам TIMI. Оценивали уровень содержания циркулирующих иммунных комплексов и их размеры, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), полипептиды средней молекулярной массы (ППСММ). Проводилось холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ на аппаратно-компьютерном комплексе «Кармон». Рассчитывали показатели временного (Sigma, rMSSD, pNN50) и спектрального анализа (VLF, LF, HF) вариабельности сердечного ритма (ВСР). Группу сравнения (n=10) составили больные Q-ОИМ без СД2. Полученные данные обработаны использованием прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты.

Состояние всех пациентов при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии оценивалось как тяжелое, что убедительно подтверждалось данными специфической шкалы TIMI, и было обусловлено резким снижением сердечного выброса и увеличением ОЦК, вследствие выраженной миокардиальной недостаточности, диабетической кардиомиопатии и декомпенсации сахарного диабета. Определено, что гиподинамический тип кровообращения не мог обеспечить адекватный транспорт и потребление кислорода тканями в условиях критического состояния больных. В обследуемой группе в остром периоде ОИМ в динамике отмечается более выраженное развитие тахикардии, что коррелировало со снижением ударного объема сердца (УОС, $r=-0,78$), снижением сердечного индекса (СИ, $r=-0,65$), недостаточным уровнем общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС, $r=-0,47$), ростом минутного объема кровообращения (МОК, $r=0,73$), увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК, $r=0,69$), снижением $СаО_2$, % (ОЦК, $r=-0,56$). Характеристика нарушений углеводного обмена демонстрировала декомпенсацию течения СД2 и подтверждала диагноз уровнями гликированного гемоглобина. При поступлении у больных ОИМ на фоне СД2 регистрировались нейтрофильный лейкоцитоз и повышение ЛИИ, сопровождавшиеся активацией иммунокомплексной реакции, уменьшившиеся к 14 суткам. Проводимая базисная терапия в течение всего периода лечения спо-

способствовала нормализации изученных показателей, снижению тяжести эндотоксикоза и компенсации сахарного диабета. При анализе ВСР показано, что в обследуемой группе относительно пациентов группы сравнения выявлена более выраженная тахикардия 112 ± 9 , среднечасовая ЧСС также превышала значения группы сравнения ($p < 0,05$) и составила 96 ± 7 . По результатам временного анализа ВРС выявлено снижение функции разброса и усиление функции концентрации ритма, видимо, в силу ослабления влияния парасимпатической системы. На это указывает уменьшение в опытной группе показателей рNN50 до $23,6 \pm 4,1$ мс и rMSSD до $30,7 \pm 6,4$ % против $38,5 \pm 2,2$ и $72,6 \pm 5,5$ % контрольной группы ($p < 0,05$) соответственно. Спектральный анализ ВРС свидетельствовал о статистически достоверном уменьшении мощности всех компонентов спектра у больных СД, как медленных и очень медленных волн (VLF, LF), так и быстрых волн (HF), обусловленных парасимпатическими влияниями. Полученные данные свидетельствуют об уменьшении ВСР при ОИМ на фоне СД2. Наиболее чувствительным показателем ВСР, имеющим прогностическое значение, являлся SDNN, характеризующий вегетативную регуляцию сердечной деятельности в целом и связанный с воздействием, как симпатического, так и парасимпатического отделов нервной системы. Среди анализируемых параметров значение SDNN составило $63 \pm 1,4$ в опытной группе против $86 \pm 6,2$ в группе сравнения ($p < 0,05$). Известно, что вегетативный дисбаланс способствует развитию аритмогенной ситуации. Хотя спектр и выраженность сердечных аритмий в опытной группе мало отличались от контрольной, косвенным подтверждением наличия электрофизиологической неоднородности миокарда может служить выявленное увеличение дисперсии и вариабельности интервала QT. Анализ результатов показал, что наличие фонового СД2 характеризуется более высокими показателями неинфекционного ССВО, что связано с наличием диабетической кардиомиопатии, макро- и микроангиопатий. Выраженное и продолжительное течение ССВО у пациентов с ОКС на фоне сахарного диабета обуславливают высокую вероятность развития таких жизнеугрожающих осложнений как острая левожелудочковая недостаточность и полиорганная дисфункция, являющиеся основной причиной летальных исходов у данной категории больных. Кроме того, отмече-

но при ОКС на фоне СД2 уменьшение показателей ВСР, что в сочетании с признаками электрической нестабильности миокарда следует рассматривать как предиктор неблагоприятного течения ОКС. Таким образом, проведенное исследование показало, что с позиций более тяжелого течения ССВО при ОКС на фоне СД2 типа, наряду со стандартной схемой интенсивной терапии требуется включение более активных дезинтоксикационных мероприятий, метаболически значимых лечебных воздействий на миокард и течение СД2 типа и, по-видимому, воздействий, нормализующих вариабельность сердечного ритма у обсуждаемого контингента пациентов.

Kondratiev A.I.

ACUTE CORONARY SYNDROME WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2: CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF SYSTEMIC INFLAMMATION

Summary. Study the main indicators of systemic inflammatory response syndrome (SSVR). Analysis of the results showed that the presence of a background of type 2 diabetes in patients with acute coronary syndrome associated with higher rates of non-infectious SSVR, which is the rationale for inclusion in the complex intensive care of more active detoxification of metabolically significant events on the myocardium and for type 2 diabetes in ACS.

Key words: inflammatory response, acute coronary syndrome, type 2 diabetes.

Авторская справка

Кондратьев Аркадий Иванович, Kondratiev Arcady I., ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Omsk State Medical Academy;

e-mail: arca_2004@mail.ru;

Россия, 644099, Омск-99, ул. Ленина, 12. Кафедра анестезиологии и реаниматологии; Russia, 644099, Omsk, 12, Lenin Str., Department of Anesthesiology and Intensive Care

УДК 616-092.6; 577.21; 575.133

Коробов Г.А.¹, Морозов И.А.⁴, Собенин И.А.^{1,2,3} ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ TNF α И CCL18 В АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКЕ

¹ Научно-исследовательский институт атеросклероза, Сколково, г. Москва, Россия; ² Российский кардиологический научно-производственный комплекс, г. Москва, Россия; ³ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАМН, г. Москва, Россия; ⁴ Институт молекулярной биологии имени В.А.Энгельгардта РАН, г. Москва, Россия

Резюме. Целью настоящего исследования был количественный анализ профиля экспрессии двух генов TNF α и CCL18, участвующих в формировании воспалительных процессов, в нормальной ткани интимы аорты человека и в области атеросклеротических поражений. Обнаружено, что экспрессия CCL18 сильно варьирует в бляшке по сравнению с нормальной тканью. Одновременно наблюдается небольшое повышение экспрессии TNF α , что может являться необходимым условием активации CCL18. Таким образом, данные гены могут быть маркерами атеросклероза.

Ключевые слова: атеросклеротическая бляшка, активация макрофагов, профиль экспрессии.

Актуальность. Атеросклероз тесно связан с воспалительным процессом. Т-клетки и макрофаги, насыщая атеросклеротическую бляшку, играют существенную роль в функционировании медиаторов воспаления, которые стимулируют ее развитие. Макрофаги образуют провоспалительные цитокины, участвующие в ретенции липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ремоделировании клеток сосудистой стенки. Генетический контроль взаимодействия макрофагов и клеточного окружения бляшки включает экспрессию различных групп генов, особенно активаторов цитокинов и белков-рецепторов, локализованных на поверхности макрофага и клетки сосудистой стенки. Одним из важных регуляторов цитокинов является ген TNF α (TumorNecrosisFactor α), который индуцирует экспрессию NF B(nuclearfactorkappa), что ведет к активации макрофа-

гов [1,2]. Кроме того, TNF α регулирует «скевенджер»-рецепторы макрофагов на посттранскрипционном уровне и принимает участие в образовании пенестых клеток.

Синтез цитокинов повышается при гиперэкспрессии гена CCL18 или PARC(pulmonaryactivatedregulatedchemokine). Будучи важными участниками в активации цитокинов и ремоделировании клеток сосудистой стенки, гены TNF α и CCL18 могут выступать в роли маркеров предрасположенности к атеросклерозу. **Цель.** В наших экспериментах была предпринята попытка охарактеризовать вклад данных генов в развитие атеросклероза, оценивая изменение их экспрессии на разных стадиях формирования атеросклеротической бляшки

Материалы и методы.

Атеросклеротические бляшки были получены из интимы аорт 11 человек, умерших в результате несчастного случая. Эти люди имели клинические риски атеросклероза, такие как ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия и острая сердечная недостаточность, а также атеросклеротический кардиосклероз.

Атеросклеротические поражения (жировая точка, жировая полоса и липофиброзная бляшка) аккуратно отделяли через 4-8 часов после смерти и сравнивали с нормальной интимой. Выделение РНК из аутопсийного материала осуществляли тризольным методом с использованием ReagentTRIzol (Invitrogen). Далее проводили обратную транскрипцию с ферментом M-MLV и прайме-

ром random 6 (GoScript™, Promega) и получали кДНК. Концентрацию кДНК измеряли с помощью сканирующего спектрофотометра Genesys 10 BioUV-Vis (Thermo). На следующем этапе кДНК была амплифицирована методом количественной ПЦР в реальном времени SYBRGreen (Набор реактивов для ПЦР-РВ SYBRGreenI, Синтол). Количественная экспрессия мРНК была нормализована по GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphatedehydrogenase) и рассчитана в соответствии с $\delta\delta Ct$ методом. Для амплификации были использованы следующие пары праймеров: 5'-GAGCCCGCAGCCTCCCGCT-3' и 5'-GCGCCCAATACGACCAAATC-3' для GAPDH; 5'-CTTCTCCTTCTGATCGTGG-3' и 5'-AGGGTTTGCTACAACATGGG-3' для TNF α ; 5'-CCTCCTGTCTCTGCTG-3' и 5'-GGGCTGGTTTCAGAATAGTC-3' для CCL18.

Результаты.

При оценке профиля экспрессии генов TNF α и CCL18 в нормальной интима аорт и в трех стадиях развития атеросклеротической бляшки было показано, что уровень экспрессии TNF α на стадии жировой полосы (8,97%) выше по сравнению с предшествующей стадией жировой точки (6,65%). Однако в липофиброзной бляшке экспрессия этого гена существенно выше, чем в нормальной интима аорты (20,65% против 4,86%). Экспрессия CCL18 как в норме, так и на всех трех стадиях развития атеросклеротической бляшки значительно выше, чем TNF α . Анализ профиля экспрессии этого гена по стадиям выявил резкое падение (почти в 2 раза; 247,87% против 130,14%) экспрессии на стадии жировой полосы по сравнению со стадией жировой точки, а уровень экспрессии CCL18 в липофиброзной бляшке почти в 17 раз выше по сравнению с нормой (15,63% против 262,71%).

Полученные данные свидетельствуют о том, что в области атеросклеротических поражений интимы аорты происходит активация CCL18. При исследовании ранних стадий атеросклероза обнаружено, что уровень экспрессии в жировой точке на порядок выше, чем в жировой полосе. Возможно, такая динамика экспрессии этого гена связана срезкой активацией макрофагов на переходном этапе и гиперсинтезом пула цитокинов, но при этом необходимо наличие некоторых количеств TNF α в клеточном окружении для повышения экспрессии CCL18. Вероятно, минимальная экспрессия провоспалительного TNF α запускает индуцибельную гиперэкспрессию CCL18, которая может регулироваться в бляшке как энхансерами, так и клеточными стимулами, например, патогенами и иммуносупрессорами. Дифференцированный профиль экспрессии гена CCL18 в области атеросклеротического поражения дает возможность использовать этот ген в качестве генетического маркера при диагностике атеросклероза.

Исследование выполнялось при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parameswaran N., Patial S Tumor necrosis factor α signaling in Macrophages // Crit. Rev. Eukariot Gene Expr. 2010; 20(2): 87-103
2. Wesemann DR, Benveniste EN. STAT-1 alpha and IFN-gamma as modulators of TNF-alpha signaling in macrophages: regulation and functional implications of the TNF receptor 1: STAT-1 alpha complex. J.Immunol.2003 Nov 15; 171 (10):5313-9

Korobov G.A., Morozov I.A., Sobenin I.A. EXPRESSION INFLAMMATORY AGENTS TNF α AND CCL18 IN ATHEROSCLEROTIC PLAQUE

Summary. The purpose of present study was quantitative analysis expression profile two genes TNF α and CCL18 involved to inflammatory process formation in normal intimal tissue of human aorts and area of atherosclerotic lesions. Were revealed, that CCL18 expression are more variable in plaque than normal tissue. Were observed small expression elevation TNF α , it should be able necessary condition for CCL18 activation. Thus, these genes are maybe able atherosclerotic markers.

Key words: atherosclerotic plaque, macrophage activation, expression profile.

Авторская справка

Коробов Глеб Александрович, Korobov Gleb A.,
Научно-исследовательский институт атеросклероза, Инновационный центр Сколково. Institute for Atherosclerosis Research, Skolkovo Innovative Centre;
Морозов Иван Алексеевич, Morozov Ivan A.,
Институт молекулярной биологии имени В.А.Энгельгардта РАН, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Science;
Собенин Игорь Александрович, Sobenin Igor A.
Научно-исследовательский институт атеросклероза, Инновационный центр Сколково. Institute for Atherosclerosis Research, Skolkovo Innovative Centre;
Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Russian Cardiology Research and Production Complex; Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАМН, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Science;
e-mail: glebkorobov@mail.ru;
Россия, 140081, Московская область, г. Лыткарино, ул. Коммунистическая д53, кв78, Russia Moscow Region, 140081 Kommunisticheskaya st. 53 78, Lytkarino;

УДК 616.37:541.51+618.33-099-092.4:547.262

Курч Н.М.

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС, АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, г.Омск, Россия

Резюме. У пренатально алкоголизованных крыс в гомогенатах поджелудочной железы выявлено статистически значимое увеличение ТБК-реагирующих соединений, продуктов окислительной модификации белков. На фоне этих изменений отмечалось компенсаторное повышение активности основных антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы и каталазы.

Ключевые слова: пренатальная алкогольная интоксикация, свободнорадикальное окисление, антиоксидантные ферменты.

Актуальность. Токсические эффекты пренатального воздействия алкоголя имеют разнообразные проявления, прежде всего, в виде дисморфий, отставания в физическом и психическом развитии [1]. Ранее нами показано влияние пренатальной алкогольной интоксикации на поджелудочную железу в виде атрофии ацинусов, уменьшения эндокринных островков, увеличения доли стромального элемента [2]. В развитии данных нарушений ведущим фактором является интенсификация процессов свободнорадикального окисления (СРО), а также склонность фетальных тканей к накоплению продуктов СРО на фоне низкой активности антиоксидантных ферментов [3]. В настоящее время в литературе недостаточно освещена проблема взаимосвязи мате-

ринского алкоголизма с развитием окислительного стресса у потомства. В связи с этим целью исследования было изучение влияния пренатальной алкогольной интоксикации на показатели СРО и активность антиоксидантных ферментов поджелудочной железы потомства в ходе постнатального онтогенеза.

Материалы и методы.

Исследование проведено на 304 потомках белых аутбредных крыс на 15, 30, 60 сутки постнатального онтогенеза. Алкогольную интоксикацию вызывали путем интрагастрального введения этанола в дозе 4 г/кг в течение всей беременности (группа «Алкоголь»). Контрольные самки получали физиологический раствор (группа «Контроль»). В гомогенатах поджелудочной железы определяли уровень ТБК-реагирующих продуктов (ТБК-РП) [4], продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) [5]; активность супероксиддисмутазы (СОД) [6] и каталазы [7]. Обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA-6. Данные представлены как медиана (Me), нижний (Q1) и верхний квартиль (Q3). Значимость различий оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни (U).

Уровень ТБК-РП и ОМБ в поджелудочной железе, (Ме(Q1-Q3))

Показатель	Группы	Возраст животных		
		15 суток	30 суток	60 суток
ТБК-РП, мкмоль/г	Контроль	0,046 (0,040-0,052)	0,052 (0,040-0,068)	0,080 (0,052-0,136)
	Алкоголь	0,084 (0,080-0,100) pU=0,002	0,114 (0,092-0,140) pU=0,001	0,152 (0,104-0,236) pU=0,034
ОМБ, ммоль/г белка	Контроль	6,89 (5,92-7,61)	3,91 (3,79-5,41)	4,68 (4,48-5,14)
	Алкоголь	10,37 (7,80-12,06) pU=0,003	11,09 (7,81-12,96) pU=0,001	8,63 (8,16-10,28) pU=0,001

Таблица 2.

Активность антиоксидантных ферментов в поджелудочной железе, (Ме(Q1-Q3))

Показатель	Группы	Возраст животных		
		15 суток	30 суток	60 суток
СОД, Ед/г белка	Контроль	108,85 (96,95-110,38)	94,92 (85,67-102,18)	76,18 (64,59-92,87)
	Алкоголь	136,27 (103,22-184,20) pU=0,019	106,24 (100,60-151,79) pU=0,026	126,66 (105,24-151,75) pU=0,001
Каталаза, нмоль H ₂ O ₂ /с*г белка	Контроль	4,00 (2,63-5,05)	2,73 (2,14-3,76)	3,54 (3,00-4,18)
	Алкоголь	8,50 (5,68-13,15) pU=0,001	6,30 (4,17-9,11) pU=0,001	6,09 (4,33-6,79) pU=0,011

Результаты.

При исследовании содержания ТБК-РП в гомогенатах поджелудочной железы у животных, перенесших пренатальную алкогольную интоксикацию, выявлена динамика, характеризующаяся достоверным увеличением данного показателя вплоть до 60-х суток постнатального периода (табл.1). Уровень ОМБ в гомогенатах поджелудочной железы у пренатально алкоголизованных животных в возрасте 15 суток превышал контрольные значения в 1,5 раза, в возрасте 30 суток - в 2,8 раза, в возрасте 60 суток - в 1,8 раза.

Активность СОД превышала значения группы «Контроль» в возрасте 15 суток в 1,3 раза, в 30 суток - в 1,2 раза, в 60 суток - в 1,7 раза (табл.2). Активность каталазы во всех сроках у пренатально алкоголизованных крыс была статистически значимо выше в возрасте 15, 30 и 60 суток в 2,1; 2,3 и 1,7 раза соответственно.

Таким образом, в условиях пренатальной алкогольной интоксикации в поджелудочной железе происходит увеличение продуктов свободнорадикального окисления липидов и белков, сохраняющееся в отдаленные периоды постнатального онтогенеза. Несмотря на адаптивный рост активности СОД и каталазы, эффективного обезвреживания избыточно образующихся свободных радикалов не происходит, что может приводить к нарушению метаболических и структурных показателей развития поджелудочной железы в постнатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА.

- Henderson G.I. Systematic review of the fetal effects of prenatal binge-drinking / G.I. Henderson // J. Epidemiol. Community. Health.-2007.-№61.-P.1069-1073.
- Курч Н.М. Влияние пренатальной алкогольной интоксикации на структуру поджелудочной железы на фоне применения антиоксидантов / Н.М. Курч, О.З. Мкртчян // Морфология, 2008.-№2.-С.74-75.
- Henderson G.I. Ethanol, oxidative stress, reactive aldehydes, and the fetus / G.I. Henderson // Frontiers in Bioscience.-1999.-№ 4.-P.541-550.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с по-

мощью ТБК / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаршвили // Совр. методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.

5. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина и соавт. // Вопр. мед. химии.- 1995.-№1.-С. 24-26

6. Сирота Т.В. Новый подход к исследованиям аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т.В. Сирота // Вопр. мед. химии.-1999.-№3.-С. 36-42.

7. Королук М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова и др. // Лаб. дело.- 1988. -№1.-С. 16-19.

Kurch N.M. **FREE-RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE PANCREAS OF RATS WITH FETAL ALCOHOL INTOXICATION**

Summary. In the pancreas of rats prenatal alcohol intoxication causes an increase of TAC-reactive compounds, products of oxidative modification of proteins. These changes have caused a compensatory increase in activity of main antioxidant enzymes - superoxide dismutase and catalase.

Keywords: prenatal alcohol intoxication, free radicals that oxidation, antioxidant enzymes.

Авторская справка

Курч Наталья Михайловна, Kurch Natalya M.;

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Omsk State Medical Academy;

e-mail: nkurch@mail.ru;

Россия, 644050 г. Омск, проспект Мира, 9, кафедра биохимии; Russia, 644050 Omsk, Mira, 9, Department of Biochemistry.

УДК 612.398.192:612.014.462.8:612.25.28

Лукина С.А., Тимофеева М.Р., Волкова Е.В.

РОЛЬ ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РЕАЛИЗАЦИИ АМИГДАЛЯРНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СУРФАКТАНТ И ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» г. Ижевск, Россия

Резюме. В хронических опытах на крысах установлено, что формирование очага патологической активности в области центрального ядра амигдалы сопровождается изменением соотношения липидных фракций в составе сурфактанта, снижением его поверхностной активности, развитием гипогидратации легких. Контралатеральное введение в структуру ГАМК усугубляет изменения состава и свойств сурфактанта и устраняет гипогидратацию легких.

Ключевые слова: центральное ядро амигдалы, γ -аминомасляная кислота, сурфактант легких, водный баланс легких.

Актуальность. Баланс нейромедиаторных систем мозга имеет решающее значение в обеспечении оптимума его функциональной ак-

тивности. ГАМКергическая система, как известно, вовлечена в функционирование почти 70% всех нейронов мозга, где концентрация медиатора создается не только за счет выделения его пресинаптическими терминалями при передаче нервного импульса, но и за счет накопления в нервной ткани как продукта ишемического и гипоксического метаболизма нейронов. Эти изменения активности ГАМК-ергической системы, как полагают, могут лежать в основе формирования патологического дыхательного ритма и нарушения центральных механизмов регуляции дыхания. Из супрабульбарных структур мозга, участвующих в контроле деятельности дыхательной системы, важным звеном в иерархической системе регуляции является миндалевидный комплекс. Установлено, что ГАМКергическая медиация принимает актив-

ное участие в реализации центрогенных влияний амигдалы на дыхательную активность. Учитывая тесную взаимосвязь газообменной и метаболических функций легких, целью исследований стало изучение роли ГАМКергической системы в реализации амигдаларных влияний на сурфактантную систему и водный баланс легких.

Материалы и методы. Исследования проведены на половозрелых крысах-самцах, которым с целью формирования очага патологической активности осуществляли имплантацию 1 мг мелкодиспергированного кобальта («Реахим») в область центрального ядра амигдалы (СЕ) (n-15) по стереотаксическим координатам атласа мозга: P = 2,1; L = 4,0; V = 8,0; контролем служили ложнооперированные животные (n-26). Во второй экспериментальной группе осуществляли активацию СЕ в условиях контралатерального введения в структуру ГАМК раствора натрия хлорида (40 нмоль в 1 мкл 0,9%) через сутки с 8 по 14 день эксперимента (n-13), контролем служили животные с введением в СЕ амигдалы 1 мкл 0,9% раствора натрия хлорида (n -15). На 14 день от начала эксперимента получали бронхо-альвеолярные смывы (БАС), определяли их поверхностную активность методом Вильгельми-Лэнгмюра. Исходя из величин минимального и максимального поверхностного натяжения, рассчитывали индекс стабильности по J.Clements. Определяли общее количество фосфолипидов (ФЛ) в составе сурфактанта, рассчитывая их содержание на 1г сухой легочной ткани. Содержание холестерина (Хол) оценивали с помощью цветной реакции Либермана-Бурхарда. Из клеточной взвеси БАС готовили мазки, окрашивали их по Романовскому-Гимзе, определяли эндотелиальную цитогамму. Для определения функциональной активности макрофагов подсчитывали процент фагоцитирующих клеток – фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Оценку степени гидратации и кровенаполнения легких проводили с использованием гравиметрического метода. Исследовали содержание гемоглобина в крови и легочной ткани гемиглобинцианидным методом. Измеряли массу сердца, влажных и высушенных легких, с последующим расчетом общей, экстравакулярной жидкости легких и их кровенаполнения. Сравнение групп между собой осуществляли, используя непараметрические критерии Манна-Уитни и парный критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. Установлено, что при активации СЕ в липидном составе сурфактанта изменилось соотношение ФЛ/Хол ($p < 0,01$), уменьшился индекс стабильности альвеол с сохранением в пределах контрольных величин минимального поверхностного натяжения. В клеточном составе БАС выявили уменьшение относительного содержания макрофагов ($p < 0,01$), однако число фагоцитирующих клеток среди них увеличилось в 1,5 раза, возросла их активность ($p < 0,001$). Изменения водного баланса характеризовались явлениями гипогидратации легких с уменьшением объема общей и внесосудистой жидкости ($p < 0,01$). При активации СЕ в условиях контралатерального введения ГАМК в составе сурфактанта содержание ФЛ уменьшилось на 62 % ($p < 0,01$), еще в большей степени изменилось соотношение поверхностно-активных и инертных липидов альвеолярной выстилки ($p < 0,01$), с более выраженными нарушениями её поверхностной активности ($p < 0,001$). Изменения водного баланса легких, наблюдаемые при активации СЕ, не проявлялись в условиях контралатерального введения ГАМК в амигдаларную структуру. Полагают, что СЕ является основным интегративным центром миндалина и имеет обширные связи с ядрами гипоталамуса, ствола мозга, гиппокампом, корой [1]. Изменения метаболических функций легких в условиях ак-

тивации СЕ могут быть опосредованы модулирующим влиянием амигдалы как на гипоталамические, так и на стволовые структуры мозга. Анатомическим субстратом взаимодействий СЕ миндалины со стволовыми структурами являются обширные нисходящие ГАМКергические проекции, которые распространяются к ядру одиночного тракта и моторному ядру блуждающего нерва [1]. При активации СЕ в условиях блокады ядер вагосолитарного комплекса определяли изменения сурфактанта и водного баланса легких, аналогичные результатам, полученным в данных условиях эксперимента [2], что может явиться косвенным подтверждением участия ГАМКергических амигдалофугальных проекций в реализации влияний СЕ на исследуемые легочные функции.

Заключение. Результаты исследований позволили установить, что ГАМКергическая медиаторная система включена в механизмы амигдаларного контроля сурфактантной системы и водного баланса легких. Контралатеральное введение ГАМК в СЕ при активации амигдаларной структуры сопровождается уменьшением продукции ФЛ сурфактанта и устраняет эффекты гипогидратации легких, выявленные при воздействии на структуру миндалевидного комплекса.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Акмаев И.К., Калимуллина Л.Б. Миндалевидный комплекс мозга: функциональная морфология и нейроэндокринология. М.:Наука. 1993. 272с.
2. Лукина С.А. Возможные механизмы участия миндалевидного комплекса в регуляции метаболических процессов легких // Неврологический вестник. Журнал им. В.М.Бехтерева. 2007. Т.34. Вып.1. С.170 – 171.

Lukina S.A., Timofeeva M.R., Volkova E.V. **ROLE GABAERGIC SYSTEM IN REALIZATION AMYGDALOID INFLUENCES UPON SURFACTANT AND WATER BALANCE OF LUNGS**

Summary. In chronic experiments on the rats established, that forming of hearth of pathological activity in central nucleus of the amygdala is accompanied by the changes of lipid composition of surfactant, reduction of its surface activity, development of hypogidratation of lungs. Contralateral introduction to the structure of GABA aggravates the changes of composition and properties of surfactant and removes hypogidratation of lungs.

Key words: central nucleus of the amygdala, γ -aminobutyric acid, pulmonary surfactant, water balance of lungs.

Авторская справка

Лукина Светлана Александровна, Lukina Svetlana A.,
Тимофеева Марина Рудольфовна, Timofeeva Marina R.,
Волкова Елена Владимировна, Volkova Elena V.;
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», «Izhevsk state medical academy»;
e-mail: saluk@mail.ru;
Россия, 426034, г.Ижевск, ул.Коммунаров,281, кафедра патофизиологии; Russia, 426034 Izhevsk, Kommunarov str.,281, Department of Pathophysiology.

УДК: 612.014.1:616.1-018.74-92/616-002.1

Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Долгих В.Т., Соболева Е.Л., Иванова А.М. **РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ**

Омская государственная медицинская академия, г. Омск, Россия

Резюме. В экспериментах на 40 крысах выявлено, что при синдроме ишемии/реперфузии кишечника изменяется ряд параметров обмена железа, что выражается в уменьшении у подопытных животных концентрации трансферрина более чем на 50%, увеличении на 35% концентрации сывороточного железа и в 4,5 раза ферритина. Методом вискозиметрии также выявлено, что при ишемии/реперфузии расстройства реологических свойств крови связаны с изменением ее вязкости в сосудах микроциркуляции. При этом отмечается увеличение в сыворотке крови в 20-23 раза концентрации фактора Виллебранда, что указывает на повреждение эндотелия сосудов. Предварительное введение дефероксамина в дозе 80 мг/кг за 2 часа до моделирования ише-

мии/реперфузии устраняет нарушения реологических свойств крови и уменьшает степень эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: железо, трансферрин, ферритин, фактор Виллебранда, дефероксамин.

Введение. Профилактика функциональных нарушений сосудов микроциркуляторного русла должна учитывать основную угрозу периода реперфузии - массивное поступление в кровоток продуктов внутрисосудистого гемолиза [1]. Исследования [2, 3], направленные на поиск механизмов повреждения и путей профилактики расстройств микроциркуляции при критических состояниях, обходят стороной вполне логичную ситуацию – нача-

Содержание сывороточного железа, трансферрина и ферритина в сыворотке крови животных в период реперфузии ($M \pm m$)

Группы	Сывороточное железо, мкмоль/л	Трансферрин, мг/дл	Ферритин, мкг/л	Фактор Виллебранда, мкг/мл
I	84,3 ± 2,21*	0,74 ± 0,13*	2,7 ± 0,16*	0,092 ± 0,007*
II	65,8 ± 1,92**	1,68 ± 0,22**	0,86 ± 0,09**	0,014 ± 0,003**
III	72,4 ± 1,72*	0,77 ± 0,11*	2,9 ± 0,14	0,081 ± 0,005**
IV	55,3 ± 3,63	1,71 ± 0,11	0,66 ± 0,08	0,004 ± 0,0008

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с данными группы I и III; ** - $p < 0,05$ в сравнении с контролем

ло микроциркуляторных нарушений и синтез эндотелием vaso-активных веществ происходит с учетом причинно-следственной связи, т.е. в ответ на какое-то «первичное» раздражение. Целью настоящего исследования явилось изучение возможного участия ионов железа в развитии нарушений микроциркуляции и реологических свойств крови в условиях синдрома ишемии/реперфузии.

Материалы и методы.

Эксперимент проведен на 40 крысах-самцах линии «Вистар» с массой 230 ± 15 г. Под эфирным наркозом выполнялась лапаротомия, а модель ишемии/реперфузии воспроизводилась путем наложения зажима на корень брыжейки, чем достигалась тотальная ишемия кишечника. Период ишемии составил 15 минут, после чего снимали зажим и восстанавливали кровоток в тканях кишечника. Кровь для исследования забирали через 15 минут реперфузии из брюшной полости после вскрытия нижней полой вены и животных выводили из эксперимента. В процессе эксперимента были сформированы 4 группы животных. В I группе выполнялась модель ишемии/реперфузии. Во II группе животным за 2 часа до моделирования вводили внутривенно дефероксамин в дозе 80 мг/кг, разведенный в 5 мл 0,9% раствора NaCl. В III группе за 2 часа до эксперимента внутривенно вводилось плацебо (5 мл 0,9% раствора NaCl). IV группа (контрольная) была представлена интактными животными. Исследовали показатели вискозиметрии при различных скоростях сдвига (150 c^{-1} , 100 c^{-1} , 50 c^{-1} , 20 c^{-1}), концентрацию сывороточного железа, ферритина, трансферрина и фактора Виллебранда. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием параметрических и непараметрических критериев (Манна-Уитни), пакета прикладных программ Biostat и MS Excel. Различия статистически значимыми считали при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

При исследовании выявлено, что в ранние сроки реперфузии в крови животных I и III групп отмечалось увеличение по сравнению с контролем концентрации сывороточного железа (до 34%), ферритина (в 4,3 раза) и снижение концентрации трансферрина (на 56% или в 2,3 раза). При этом показатели вязкости крови у животных I и III групп соответствовали централизации кровотока в ответ на выключение из системного кровотока большого объема крови. На 25% увеличивалась вязкость крови при малых скоростях сдвига и уменьшалась по сравнению с контролем на 12%, 40% и 30% при высоких скоростях, что соответствовало улучшению кровотока в крупных сосудах. В этих же группах регистрировалось увеличение концентрации фактора Виллебранда в 23 и в 20 раз соответственно по сравнению с контролем.

Напротив, у животных II группы концентрация сывороточного железа превышала данные контроля на 15,3%, но при этом снижалась концентрация ферритина, а концентрация трансферрина была ниже данных контроля всего на 1,7%. На этом фоне регистрировалось умеренное (всего в 3,5 раза выше контрольных значений) увеличение уровня фактора Виллебранда. Показатели вязкости крови у животных II группы были гораздо лучше – при высоких скоростях сдвига они практически соответствовали данным контроля, а при низких, отражающих кровоток в капиллярах, имели незначительное увеличение (на 7%), но были меньше аналогичного показателя в I и III группах в несколько раз.

Учитывая, что дефероксамин обладает способностью связывать только свободное железо и железо ферритина, можно говорить о его профилактическом действии. Снижение у животных II группы концентрации ферритина и фактора Виллебранда, увеличение содержания в сыворотке крови концентрации трансферрина, а также улучшение реологических свойств крови при малых скоростях, что отражает качество движения крови именно в сосудах микроциркуляторного русла указывает на бесспорное уча-

стие железа в механизмах расстройств реологии и в формировании эндотелиальной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орлов Ю.П., Иванов А.В., Долгих В.Т. и др. Нарушения обмена железа в патогенезе критических состояний (экспериментальное исследование). Общая реаниматология 2011; VII (5): 15-19.
2. Smith J.K., Carden D.L., Grisham M.B. et al. Role of iron on postischemic microvascular injury. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 1989; 256: 1472-1477.
3. Daly J.J., Haesler M.N., Hogan C.J., Wood E.D. Massive intravascular haemolysis with T-activation and disseminated intravascular coagulation due to clostridial sepsis. Brit. J. Haematol. 2006; 134 (6): 553-558.

*Orlov Y.P., Lukach V.N., Dolgikh V.T.,
Sobolev E.L., Ivanova A.M.*
**THE RHEOLOGICAL PROPERTIES
OF THE BLOOD AND ENDOTHELIAL
DYSFUNCTION WHEN
ISCHEMIA/REPERFUSION MODELING**

Summary. The experiment with 40 animals revealed that a number of parameters of iron metabolism changes when syndrome of ischemia/reperfusion of the bowel, that is expressed in a decrease more than 50% transferrin concentration, 35% increasing serum iron concentration and 4,5 times increasing ferritin concentration in experimental animals. The viscosimetry-method is also allowed to reveal disorders of blood rheological properties when ischemia/reperfusion connecting with the changes of blood viscosity in microcirculation vessels. It is noted 20-23 times increasing von Willebrand factor concentration in a blood serum that points to the damage of endothelial vessels. Deferoxamin preliminary introduction in the dose of 80 mg/kg for 2 hours before ischemia/reperfusion modeling eliminates the violations of the blood rheological properties and decreases the degree of endothelial dysfunction.

Key words: iron, transferrin, ferritin, von Willebrand factor, deferoxamin.

Авторская справка

Орлов Юрий Петрович, Orlov Yuri P.;

Лукач Валерий Николаевич, Lukacs Valery N.;

Долгих Владимир Терентьевич, Dolgikh Vladimir T.;

Соболева Елена Леонидовна, Soboleva Yelena A.;

Иванова А. М., Ivanova A. M.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Omsk State Medical Academy

E-mail: orlov-up@mail.ru

Россия, 644043, Омск, ул. Ленина, 12, кафедры анестезиологии и реаниматологии; Russia, 644043, Omsk, ul. Lenin, 12, Department of Anesthesiology and Intensive Care

РЕГЕНЕРАЦИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. В работе приведены результаты многолетних исследований авторов, посвященных проблеме регенерации костной ткани при удлинении. Доказано наличие тесной взаимосвязи костной ткани и системы крови. Разработана концепция лимфоцитарно-макрофагальной регуляции восстановления кости. Предложена новая классификация регенерации, в которой дистракционный остеогенез является разновидностью физиологической регенерации. На модели иммобилизационного остеопороза изучены патогенетические механизмы и сформулирована метаболическая концепция его развития. Для клиники предложен алгоритм диагностики и биохимически обосновано применение ряда фармакологических препаратов и нефармакологической коррекции иммобилизационного остеопороза при помощи гипербарической оксигенации.

Ключевые слова: регенерация кости, ремоделирование, гемопоэз, патогенез иммобилизационного остеопороза, гипербарическая оксигенация.

Актуальность. Длительное время в проблеме регенерации тканей доминирующим было представление об ограниченных возможностях регенерации тканей у млекопитающих и человека. Новый подход к ее решению связан с именем Г.А.Илизарова, предложившего чрезкостный компрессионно-дистракционный остеосинтез для удлинения конечностей. Использование данного метода выявило значительные регенераторные потенции тканей. Он стал идеальной экспериментальной моделью для изучения разнообразных механизмов регенерации тканей, в том числе и для исследований механизмов ее взаимосвязи с системой крови [1,2,3].

Методы.

В исследованиях использованы две модели – дистракционный остеогенез в качестве управляемой модели регенерации кости и иммобилизационный остеопороз в качестве модели нарушения ремоделирования костной ткани

Результаты.

В наших исследованиях связи дистракционного остеогенеза с системой крови установлена четкая фазовая зависимость увеличения числа лейкоцитов крови, их выработкой костным мозгом, повышением их функциональной активности и особенностями клинического течения регенерации. Максимум изменений связан с изменением содержания моноцитов и лимфоцитов крови и их образования костным мозгом, приходится на период формирования дистракционного регенерата и последующей его перестройки в функционально полноценную кость. Это дает основания считать реальной связь механизмов регуляции дистракционного остеогенеза (гистогенеза) с воздействием клеток СМФ и на костномозговые фибробласты. Следует особо подчеркнуть важную роль цитокинов в иммунологической регуляции восстановительных процессов. При благоприятной регенерации тканей происходит усиление выработки некоторых из них. При дисфункциональном сдвиге в лимфоцитах: снижении количества Т-клеток, угнетении альтернативных путей активации, нарушении аэробных окислительных реакций, происходит нарушение течения регенерации. В целом это позволяет считать клетки иммунной системы регуляторами регенерации и своеобразным зеркалом их течения. Таким образом, лимфоцитарно-макрофагальная регуляция восстановительных процессов при удлинении достаточно универсальна, поскольку она распространяется и на другие ткани, подвергающиеся растяжению [1-3]. Одним из механизмов взаимосвязи гемопоэза и остеогенеза является изменение активности кислородзависимых реакций в костной и кровяной тканях. Не отрицая участия гликолиза в энергообеспечении кости, мы обнаружили высокую активность тканевого дыхания в зоне роста дистракционного регенерата. В ее ткани возрастает скорость локального кровотока, повышается напряжение кислорода, усиливается окислительное фосфорилирование в митохондриях и микросомальное окисление, необходимые и для активной биосинтеза белка. В последние годы повышенное внимание уделяют проблеме остеопороза, при котором происходит прогрессирующее падение МПКТ, сопровождающееся повышением активности

остеокластов. В связи с этим остеопороз можно рассматривать как одну из естественных моделей нарушения ремоделирования костной ткани. У пациентов с ложными суставами, осложненным иммобилизационным остеопорозом мы исследовали концентрацию ИЛ-1а, растворимый рецептор-2 к ИЛ-1 (ррИЛ1-2), фактор некроза опухоли, sRANKL, остеопрогерин, OPG, концентрацию пропептидов коллагена в клетках периферической крови и супернатанте методом твердофазового иммуноферментного анализа. В группу сравнения вошли пациенты с аналогичной патологией, но с нормальной минеральной плотностью костной ткани. Основная группа больных получала курс гипербарической оксигенации (1,2 ата, 10 процедур). После ГБО в сыворотке крови (в 7 раз) и в культуре клеток крови (8 раз) снижается концентрация ИЛ-1в - одного из основных конечных регуляторов остеокластов. В сыворотке крови также уменьшается соотношение концентрации ИЛ-1в и его растворимого рецептора sIL-1RП (в 3 раза), который связывает ИЛ-1 вне мембран и препятствует его взаимодействию с рецепторами 1 типа на клетках. Концентрация gaII имела тенденцию к увеличению после ГБО. Отмечено увеличение концентрации FAS-ligand, что вероятно указывает на активацию апоптоза при действии гипербарической оксигенации. Выявлено снижение отношения RANKL/OPG в сыворотке крови (в 9 раз), главным образом, за счет RANKL. В то же время в супернатанте МНК при инкубации с костным коллагеном происходит увеличение RANKL в 6,5 раз, что коррелирует с динамикой концентрации С-концевых телопептидов коллагена 1 типа при ГБО и указывает на преимущественно локальную активацию резорбции кости. Наряду с активацией остеокластов возрастает синтетическая функция остеобластов, что подтверждается ростом концентрации пропептидов коллагена 1 типа после ГБО (1,3 раза). В целом, ГБО вызывает разнонаправленные изменения ключевых регуляторных систем остеокластогенеза, а также и функции остеобластов. Они направлены на снижение системной активации иммунокомпетентных клеток: снижение концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-1 в крови и в культуре клеток, а также RANKL в крови. ГБО активирует репаративные процессы костной ткани, что подтверждено сокращением сроков сращения у данной группы больных на 31% и увеличением минеральной плотности костной ткани на 7,8% через 6 месяцев после курса ГБО. Таким образом, тесная связь системы крови и дистракционного гистогенеза, базирующаяся на общих физиологических клеточных и гуморальных механизмах, дает основания считать регенерацию тканей при удлинении разновидностью физиологической, адекватной естественному росту кости. Значительные нарушения ремоделирования костной ткани при иммобилизационном остеопорозе являются обратимыми и примером восстановления ремоделирования является успешное применение в клинической практике такого нефармакологического метода лечения как гипербарическая оксигенация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ястребов, А.П. Система крови и регенерация костной ткани / А.П.Ястребов, А.В.Осипенко. – Свердловск: Изд-во Урал.ун-та, 1990. – 124 с.
2. Осипенко, А.В. Иммунобиологические механизмы регенерации тканей / А.В.Осипенко, В.А.Черешнев. – Екатеринбург, 1997. – 130 с.
3. Попков, А.В. Регенерация тканей при удлинении конечностей: руководство для врачей / А.В.Попков, А.В.Осипенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 240 с.

Osipenko A.B., Yastrebov A.P.
**BONE TISSUE REGENERATION
 AND REMODELLING**

Summary. The paper presents the results of long-term studies on the problem of bone tissue regeneration when removing. The study proved the closer relationship of bone and blood system. A concept of lymphocytic and macrophage regulation of bone reconstruction has been developed. The authors propose a new classification of regeneration in which dистрак-

tionosteogenesis a form of physiological regeneration. On the model of immobilization osteoporosis it was analyzed pathogenetic mechanisms and formulated metabolic concept of its development. For clinical use a number of pharmacological and non-pharmacological correction of immobilization osteoporosis with hyperbaric oxygenation.

Key words: bone regeneration, remodeling, hemopoiesis, pathogenesis of immobilization osteoporosis, hyperbaric oxygen therapy.

Авторская справка

Осипенко Артур Васильевич, Osipenko Arthur V.;

Ястребов Анатолий Петрович, Yastrebov Anatoly P.;

ГБОУ ВПО Уральская медицинская академия, Ural Medical Academy;

E-mail: Osipenko@usma.ru

Россия, 620219, г. Екатеринбург, Репина ул., 3, кафедра Патологии физиологии;

Russia, 620219, Ekaterinburg, Repin Street., 3 Department of Pathophysiology

УДК 616.12:611.018:615.849.19

Попов Г.К., Астахова Л.В.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК СЕРДЦА ВЗРОСЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА

ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии, г. Челябинск, Россия

Резюме. Распределение тучных клеток в сердце коррелирует с функциональной активностью звеньев проводящей системы: максимальное количество тучных клеток находится в основных пейсмейкерных узлах, межпредсердной перегородке и правом предсердии. По мере разветвления проводящих путей количество сопровождающих их тучных клеток уменьшается. В основных узлах проводящей системы и в правых отделах сердца тучные клетки отличаются быстрой активной дегрануляцией в ответ на лазерное воздействие.

Ключевые слова: сердце, лазер, тучные клетки.

Актуальность. Тучные клетки являются функционально активной клеточной субпопуляцией соединительной ткани [1]. На сегодняшний день подробно изучен процесс активации тучных клеток при воспалении и аллергических реакциях. Ответные реакции на действие физических факторов изучены не так подробно. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение функционального ответа тучно-клеточной популяции проводящей системы сердца на лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона.

Методы.

Острый эксперимент был выполнен на 20 белых беспородных крысах обоего пола массой тела от 150 до 200 г. Лазерное воздействие осуществляли чрескожно, с расстояния 1 мм до поверхности кожи, сканирующими движениями, со скоростью передвижения световода 1 мм/сек. Облучали проекцию 2-5 межреберья от окологрудной до среднеключичной линии. Десяти животным воздействовали на проекцию сердца лазерным излучением с длиной волны 980 нм, мощностью 2 Вт в течение 3-х минут. Контрольной группой служили 10 крыс, которым выполняли все манипуляции, исключая подачу лазерной энергии через световод. По окончании лазерного воздействия все животные были выведены из эксперимента путем передозировки ингаляций диэтилового эфира. Гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивали толуидиновым синим с рН 2,0 для выявления тучных клеток. Морфометрическое исследование проводили с помощью компьютерной программы анализа изображений «ДиаМорф Сито_W» (Россия, Москва). Определяли количество дегранулированных и целых тучных клеток в 1 мм² гистологического среза, рассчитывали их общее количество и определяли индекс дегрануляции по формуле $ИД = Д / (Д + Н)$.

Результаты.

У интактных крыс больше всего тучных клеток было обнаружено в узлах проводящей системы, в правом предсердии и в межжелудочковой перегородке. Наименьшее число тучных клеток наблюдалось в проекции ножек пучка Гиса (табл. 1). После лазерного воздействия общее количество тучных клеток во всех звеньях проводящей системы сердца уменьшалось, но статистически значимыми эти отличия были лишь в межжелудочковой перегородке и в правых отделах сердца (табл. 1).

Количество дегранулированных ТК после лазерного облучения было достоверно больше, чем у интактных животных только в синусно-предсердном узле, атриовентрикулярном узле и межжелудочковой перегородке (табл. 2).

Количество целых тучных клеток после лазерного воздействия было достоверно меньше в синусно-предсердном и атриовентрикулярном узлах, а также в миокарде правого и левого предсердия, в межжелудочковой перегородке и в миокарде правого желудочка.

Большой интерес представило изучение индекса дегрануляции тучных клеток. Так, у интактных животных индекс дегрануляции ТК колебался в пределах от 0,33 до 0,16 и во всех звеньях проводящей системы был меньше, чем после лазерного воздействия, но статистически значимыми эти различия были в синусно-предсердном и атриовентрикулярном узлах, в миокарде предсердий и в межжелудочковой перегородке.

Таким образом, в основных узлах проводящей системы и в правых отделах сердца тучные клетки отличались быстрой активной дегрануляцией в ответ на лазерное воздействие. Несмотря на то, что количество дегранулированных тучных клеток в остальных звеньях проводящей системы не отличалось статистически от интактного контроля, индекс дегрануляции здесь был достоверно выше, чем у интактных животных за счет уменьшения количества целых ТК (то есть, долевого вклада дегранулированных клеток в тучно-клеточной популяции данного региона возрастал).

ЛИТЕРАТУРА

1. Омеляненко, Н.П. Соединительная ткань / Н.П. Омеляненко, Л.И. Слущкий – М.: «Известия». – 2009. – 380 с.

Таблица 1

Общее количество тучных клеток ($M \pm m$) в 1 мм² тканевых структур различных отделов проводящей системы сердца

	СПУ	АВУ	ПП	ЛП	ПЖ	ЛЖ	МЖП	ПНПГ	ЛНПГ
Интактные	112,87 ± 5,55	103,90 ± 6,22	109,03 ± 5,03	76,68 ± 4,27	65,42 ± 3,34	30,78 ± 1,88	92,35 ± 5,29	29,50 ± 2,03	15,39 ± 1,00
980 нм	96,20 ± 4,01	76,96 ± 4,14	70,55 ± 4,47*	44,89 ± 2,12	39,82 ± 2,46*	44,89 ± 2,37	45,83 ± 3,74*	25,65 ± 1,84	19,23 ± 1,12

Примечание: * - $P < 0,05$ по отношению к интактному контролю.

Таблица 2.

Количество дегранулированных тучных клеток ($M \pm m$) в 1 мм² тканевых структур различных отделов проводящей системы сердца.

	СПУ	АВУ	ПП	ЛП	ПЖ	ЛЖ	МЖП	ПНПГ	ЛНПГ
Интактные	32,07 ± 1,52	29,50 ± 1,11	25,65 ± 1,12	15,39 ± 0,75	11,54 ± 0,71	8,98 ± 0,47	30,78 ± 1,61	5,13 ± 0,3	3,85 ± 0,21
980 нм	64,13 ± 4,03*	51,31 ± 3,43*	44,89 ± 2,85	25,65 ± 1,19	13,77 ± 0,74	19,24 ± 1,04	32,07 ± 1,92*	6,29 ± 0,02	6,02 ± 0,31

Примечание: * - $P < 0,05$ по отношению к интактному контролю.

Popov G.K., Astachova L.V.

THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF HEART MAST CELLS OF ADULT RATS UNDER THE INFLUENCE OF NEAR INFRARED LASER RADIATION

Summary. Distribution of mast cells in a heart correlated with the functional activity of the units of conduction system: the maximum number of mast cells was located in the main pacemaker sites, interatrial septum and right atrium. The number of the accompanying mast cells was

reduced as the conduction pathways branched out. In the main nodes of the conduction system and in the right heart, the mast cells were notable for the fast active degranulation in response to laser treatment.

Key words: heart, laser, mast cell.

Авторская справка

Попов Геннадий Константинович, Popov Gennady K.;

Астахова Людмила Витальевна, Astakhov Ludmila V.;

ГБУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии», Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery.

e-mail: main@cgilh.chel.su

Россия, 454028, Челябинск, пр.Победы, 287; Russia, 454028, Chelyabinsk, Pobedy, 287

УДК 617 – 089.844 – 06:616 – 002.3 - 097

Потемкин А.В.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫХ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ

ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проанализированы результаты лечения постимплантационных гнойных осложнений. Проведено исследование биохимических маркеров экссудативно-деструктивного воспаления в разных стадиях раневого процесса.

Ключевые слова: маркеры воспаления, постимплантационные осложнения, воспаление, раневого процесс.

Актуальность. Проблема профилактики и успешного лечения постимплантационных гнойных осложнений в настоящее время остается до конца не решенной [1,2]. Инфицирование имплантата приводит к длительному, многоэтапному комплексному лечению, в большинстве случаев сопровождается удалением имплантата и инвалидизацией пациента [2,4]. Антибактериальная терапия и хирургическая санация не всегда позволяют в полной мере воздействовать на процессы экссудативно-деструктивного воспаления в тканях при постимплантационных гнойных осложнениях [3,4].

Цель исследования: анализ биохимических маркеров экссудативно-деструктивного воспаления у больных с постимплантационными гнойными осложнениями.

Методы.

Проведен анализ результатов лечения постимплантационных гнойных осложнений в отделении гнойной хирургии Челябинской областной клинической больницы с 2008 по 2011 годы. У 41 пациента проведено исследование выраженности экссудативно-деструктивного воспаления в тканях. В качестве маркеров степени выраженности экссудативно-деструктивного воспаления использовали показатели содержания продуктов перекисного окисления липидов в крови на разных стадиях течения раневого процесса.

Результаты.

Выявлено, что при возникновении инфицирования имплантата и последующем развитии постимплантационных гнойных осложнений происходит значительная активация процессов перекисного окисления липидов в условиях экссудативно-деструктивного воспаления, особенно в первую и вторую стадию раневого процесса. Максимальное увеличение продуктов перекисного окисления липидов в 2–4 раза наблюдалось уже на ранних стадиях развития постимплантационного гнойного осложнения в первую фазу раневого процесса. Во вторую фазу активность процессов перекисного окисления липидов снижалась на 20–30%. Повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов на фоне выраженного экссудативно-деструктивного воспаления выявлено в 76% случаев. Удаление инфицированного имплантата выполнено в 92% случаев. На основании проведенных исследований продукты перекисного окисления липидов можно рассматривать в качестве маркеров экссудативно-деструктивного воспаления. Введение в лечебно-диагностический алгоритм оценки показателей степени выраженности экссудативно-деструктивного воспаления до имплантации с достаточной вероятностью сможет прогнозировать риск развития постимплантационных гнойных осложнений. При развитии постимплантаци-

онного гнойного осложнения коррекция экссудативно-деструктивного воспаления позволит сократить процент удаления имплантатов, улучшить результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ахтямов И. Ф. Новые способы профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава/ И.Ф. Ахтямов// Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2010. - № 1. - С. 25-28.

2. Кузьмин И.И. Профилактика инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава/ И.И.Кузьмин, И.Ф. Ахтямов// Гений ортопедии. – 2009. - № 3. - С. 105-110.

3. Romano C.L. Combined diagnostic tool for joint prosthesis infection/ C.L. Romano, C. Bonora, A. Degrate// Le infezioni in medicina. – 2010 Sep. – Vol 17 (3). – P. 141 – 50.

4. Malekzadeh D. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection/ D. Malekzadeh, D.R. Osmon, B.D. Lahr // Clinical orthopaedics and related research. – 2010 Aug. - Vol. 468 (8). - P. 2039-2045.

Potemkin A.V.

BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION PROCESS POSTIMPLANTATION PURULENT COMPLICATIONS

Summary. Analyzed the results of treatment of postimplantation purulent complications. A study of biochemical markers of exudative-destructive inflammation in the different stages of wound process.

Keywords: markers of inflammation, postimplantation complications, inflammation, wound process.

Авторская справка

Потемкин Алексей Васильевич, Potemkin Alexei V.;

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, Chelyabinsk State Medical Academy, Russian Ministry of Public Health;

e-mail: alexpot@mail.ru кафедры

Россия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра госпитальной хирургии;

Russia, 454092, Department of hospital Surgery, Chelyabinsk, St. Vorovsky, 64

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА В ФОРМИРОВАНИИ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ И НОВООБРАЗОВАНИЯМИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия; ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, г. Челябинск, Россия; ФБГУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», г. Москва, Россия

Резюме. Предметом нашего исследования является метаболический дистресс-синдром у детей со злокачественными заболеваниями крови и новообразованиями. К проявлениям этого состояния относятся и транзиторный диабет напряжения. Результаты показывают, что проблема метаболического дистресс-синдрома актуальна для клиник, занимающихся лечением онкологических заболеваний с использованием интенсивной полихимиотерапии. Данное состояние оказывает большое влияние на формирование летальности у больных с онко- и гематологическими заболеваниями.

Ключевые слова: метаболический дистресс-синдром, химиотерапия, летальность.

Актуальность. Проблема метаболического дистресс-синдрома (МДСС) в настоящее время актуальна, особенно для клиник, занимающихся лечением онкологических заболеваний и болезней крови, с использованием программной интенсивной полихимиотерапии. Применение комплексного междисциплинарного подхода к решению этой проблемы может способствовать значительному повышению эффективности лечения пациентов с онко- и гематологическими заболеваниями.

Цель исследования - определение особенностей течения и исходов метаболического дистресс-синдрома (МДСС) у детей со злокачественными заболеваниями крови и новообразованиями.

Методы.

Исследование проводилось на базе ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница. В него вошли 244 пациента, госпитализированных в ОРИТ №3, входящего в состав Челябинского областного детского онкогематологического центра. Диагнозы у пациентов рассматриваемой группы включали солидные злокачественные новообразования (С22-79), объёмные образования ЦНС с агрессивным ростом (С 70-72, D33), лейкозы и лимфомы (С81-96). Материал изучался проспективно, в течение 2010-2011 гг. Исследователей интересовала взаимосвязь МДСС с получением пациентами химиотерапии в период нахождения в ОРИТ №3 и/или за 2-3 недели до перевода, что связано с особенностями развития токсических эффектов цитостатиков [1]. МДСС объединяет в себе разрозненные, на первый взгляд, симптомы и состояния, поэтому требует пристального исследовательского внимания. Обязательные критерии диагностики МДСС: 1. Уровень гликемии ниже 3,0 ммоль/л и/или выше 8,3 ммоль/л (уровень стрессовой гипергликемии в соответствии с рекомендациями организации «The Surviving Sepsis Campaign»). 2. Развитие недостаточности кровообращения, потребовавшее назначения препаратов инотропного действия (как минимум – монотерапия допамином в дозе 3 мкг/кг/мин). Дополнительные критерии: 3. Нарушения белкового обмена, различной степени выраженности - концентрация в плазме крови общего белка ниже 60 г/л и альбумина ниже 35 г/л. 4. Развитие органной недостаточности (тяжёлая сердечная, почечная, печёночная, полиорганная). Многие авторы указывают на то, что для детального обследования и ранней дифференциации у больных стресса и дистресса, необходим регулярный мониторинг стресс-ассоциированных гормонов: инсулина и ряда гормонов, продуцируемых надпочечниками. Таким образом, минимальными условиями для диагностирования у больных МДСС были наличие клинически значимых нарушений углеводного обмена и нарушений кровообращения.

Результаты.

В исследуемой группе (244 больных) МДСС диагностирован у 37 пациентов, что составило 15,2% случаев. Из них получали программную химиотерапию 81,1%. Это позволяет предположить, что химиотерапия – одна из главных причин развития МДСС. В 18,9% случаев развитие МДСС было связано с прогрессией основного заболевания, получением лучевой терапии, оперативными вмешательствами. Клинические и лабораторные проявления МДСС были многочисленными. В 100% случаев имели место нарушения углеводного обмена в виде гипо- или гипергликемии. Зачастую, этим пациентам требовалось до-

полнительное назначение инсулина или концентрированных растворов глюкозы. Нарушения белкового обмена выявлены в 97% случаев. Коррекция этих нарушений, с использованием растворов альбумина, проводилась при наличии у пациента недостаточного энтерального питания и склонности к развитию отёков. В 51,3% случаев, помимо вышеперечисленных методов метаболической коррекции, потребовалось назначение парэнтерального питания. 27% случаев сопровождалось развитием тяжёлой сердечной недостаточности (СН IIБ и СН III степеней, по классификации ВОЗ), что потребовало включения в терапию сердечных гликозидов, добутамина, различных антиаритмических препаратов. Во всех случаях больные получали комплексную посиндромную, симптоматическую, инфузионную терапию. Длительность пребывания пациентов с МДСС на реанимационной койке обусловлена тяжестью их состояния. Среднюю величину данного показателя в исследуемой группе пациентов (n=37) достоверно определить затруднительно. Продолжительность лечения в ОРИТ №3 была не менее 3 суток. У 28 больных (75,7% случаев) показатель составил от 3 до 27 койко-дней. У 8 больных (21,6%) длительность пребывания составила от 40 до 74 суток. И у 1 пациента (2,7%) показатель достиг 133 койко-дней. Показатель общей летальности составил 9,4% (23 из 244 случаев). Летальность среди больных, у которых не был диагностирован МДСС, составила 7,2% (15 из 207). Но показатель летальности в группе больных с МДСС составил 21,6% (8 из 37 случаев). Статистический анализ показал достоверность связи более высокого уровня летальности с наличием у больных МДСС ($t=2,08$, $P>95\%$, $p<0,05$).

Несмотря на достигнутые успехи, подтверждаемые общими статистическими показателями, МДСС оказывает значительное влияние на формирование летальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Копосов П.В. Профилактика и лечение осложнений химиотерапии злокачественных опухолей у детей: современные подходы / П.В. Копосов, В.И. Ковалев, Д.В. Ковалев - М.: ООО «Клевер Принт», 2002. - 116 с.

Saenko A.E., Zhukovskaya E.V., Volkova K.B., Peshikova M.V.

THE ROLE OF METABOLIC DISTRESS-SYNDROME IN THE FORMATION OF LETHALITY FOR CHILDREN WITH MALIGNANT BLOOD DISEASES AND TUMORS, RECEIVING TREATMENT IN DEPARTMENT OF RESUSCITATION AND INTENSIVE THERAPY

Summary. The object of our study is metabolic distress-syndrome in cases of children with malignant blood diseases and tumors. Manifestations of this condition include transient diabetes of stress. The results showing: problem of the metabolic distress-syndrome is relevant for clinics, which provides treatment of oncological diseases with intensive chemotherapy. This condition has a significant influence in formation of lethality for patients with oncological and hematological diseases.

Key words: metabolic distress-syndrome, chemotherapy, lethality.

Авторская справка

Саенко Анатолий Евгеньевич, Saenko Anatoly E.;
Жуковская Елена Вячеславовна, Zhukovskaya Elena V.,
Волкова Каринэ Бенямовна, Volkova Karine B.;
Пешикова Маргарита Валентиновна, Peshikova Margarita V.;
ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздрава России, Chelyabinsk State Medical Academy;
e-mail: oncoorit@mail.ru
Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64, кафедра госпитальной педиатрии; Russia, 454092 Chelyabinsk, Vorovskogo st, 64, Department of Hospital Pediatrics

Сумеркина В.А.
**ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ
 НА ПРОЗРАЧНОСТЬ ХРУСТАЛИКА IN VITRO**

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», г. Челябинск, Россия

Резюме. В работе показано положительное влияние ацетилсалициловой кислоты в различных концентрациях на прозрачность хрусталика крысы в условиях *in vitro*. Данный эффект реализуется, вероятно, посредством регуляции шаперонной активности кристаллинов хрусталика.

Ключевые слова: хрусталик, катаракта, шаперон, ацетилсалициловая кислота.

Актуальность. Одной из актуальных задач экспериментальной и клинической офтальмологии остаётся поиск консервативных методов профилактики и лечения катаракты. При лечении нейродегенеративных, сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний доказана эффективность применения препаратов, реализующих своё действие посредством изменения активности шаперонов [7]. По мнению большинства исследователей, ключевым звеном патогенеза помутнения хрусталика является агрегация водорастворимых белков цитоплазмы волокнистых клеток – кристаллинов. Перспективным направлением представляется воздействие на их шаперонную активность. Накоплено достаточно большое количество данных о том, что ацетилсалициловая кислота и её производные являются индукторами шаперонов в различных типах клеток растений, животных и человека [3, 4, 5, 6, 7]. Цель работы: в условиях эксперимента *in vitro* изучить влияние ацетилсалициловой кислоты на прозрачность хрусталика.

Методы.

Исследование выполнено на 93 изолированных хрусталиках взрослых лабораторных беспородных крыс обоего пола. *In vitro* хрусталики крыс культивировали в стеклянных герметично закрытых пробирках в 5,0 мл 0,9 % стерильного раствора NaCl, содержащего 80 мг/л гентамицина сульфата, при 37°C. Содержание CaCl₂ в среде составляло 0,7 мМ, глюкозы – 5 мМ. Ацетилсалициловую кислоту добавляли в среду в начале культивирования (1 опытная группа – 10 пМ; 2 опытная группа – 50 пМ). Степень помутнения хрусталиков оценивали визуально по четырёхбалльной шкале, используя разноцветную подложку.

Результаты.

Культивирование хрусталиков в присутствии различных концентраций ацетилсалициловой кислоты позволило существенно продлить срок сохранения прозрачности (полное помутнение - 10 суток (10 пМ); 8 суток (50 пМ); контроль - 6 суток) (табл. 1). Этот эффект более выражен при низкой концентрации препарата в среде (10 пМ), чем при высокой (50 пМ).

Таблица 1

Сравнительная оценка сроков помутнения хрусталиков опытных (культивирование в среде с различным содержанием ацетилсалициловой кислоты) и контрольной (культивирование в физиологическом растворе) групп, Me (25 %; 75 %)

Параметр \ Группа	Контроль (n = 31)	Концентрация ацетилсалициловой кислоты	
		10 пМ (n = 31)	50 пМ (n = 31)
Начальное помутнение (1 степень), сутки	2 (2; 4)	2 (1; 3) *	2 (1; 3) *
Промежуточное помутнение (2 степень), сутки	5 (4; 6)	5 (4; 7)	5 (4; 6)
Полное помутнение (3 степень), сутки	6 (5; 8)	10 (8; 12) ** •	8 (6; 10) *

* - $p < 0,05$ по сравнению с контролем; ** - $p < 0,01$ по сравнению с контролем; • - $p < 0,05$ по сравнению с 50 пМ ацетилсалициловой кислоты.

Наши данные согласуются с результатами других исследователей. В качестве шапероноподобных антикатарактальных препаратов предложено использование короткоцепочечных пептидов

(L-карнитин, D-пантетин, N-ацетилкарнозин) [1, 2]. Ацетилсалициловая кислота также оказывает влияние на фолдинг белков в клетке. Доказан положительный результат использования её в терапии онкологических заболеваний, что связывают с её способностью оказывать цитопротекторный эффект и шапероноподобное действие [3]. Можно полагать, что одним из возможных механизмов сохранения прозрачности хрусталиков в данных группах является препятствие ацетилсалициловой кислоты агрегации кристаллинов и способность её увеличивать в клетках количества белка теплового шока HSP70.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муранов К.О. Поиск шапероноподобных антикатарактальных препаратов – антиагрегантов кристаллинов хрусталика глаза. Сообщение 1. Шапероноподобное действие дипептида N-ацетилкарнозина: исследование *in vitro* на модели УФ-индуцированной агрегации β_L -кристаллина / К.О. Муранов, А.К. Дижевская, А.А. Болдырев и др. // Вестн. офтальмол. – 2008. - № 2. – С. 3-6.
2. Соустов Л.В. Поиск шапероноподобных антикатарактальных препаратов – антиагрегантов кристаллинов хрусталика глаза. Сообщение 2. Изучение влияния шапероноподобной (защитной) активности короткоцепочечных пептидов на скорость УФ-индуцированной эксимерным лазером агрегации β_L -кристаллина / Л.В. Соустов, Е. В. Челноков, Н.В. Сапогова // Вестн. офтальмол. – 2008. - № 2. – С. 6-8.
3. Amici C. Aspirin enhances thermotolerance in human erythroleukemic cells: an effect associated with the modulation of the heat shock response / C. Amici, A. Rossi, M. G. Santoro // Cancer Res. – 1995. – Vol. 55. – P. 4452-4457.
4. Fawcett T.W. Potentiation of heat stress-induced hsp70 expression *in vivo* by aspirin / T.W. Fawcett, Q. Xu, N.J. Holbrook // Cell Stress Chaper. – 1997. – Vol. 2. – P. 104-109.
5. Jurivich D.A. Effect of sodium salicylate on the human heat shock response / D.A. Jurivich, L. Sistonen, R.A. Kroes et al. // Science. – 1992. – Vol. 255, № 5049. – P. 1243-1245.
6. Shastri G.V. Effect of aspirin and sodium salicylate on cataract development in diabetic rats / G.V. Shastri, M. Thomas, A.J. Victoria et al. // Indian J. Exp. Biol. – 1998. – Vol. 36, № 7. - P. 651-657.
7. Smith D.F. Molecular chaperones: biology and prospects for pharmacological intervention / D.F. Smith, L. Whitesell, E. Katsanis // Pharm. Rev. – 1998. – Vol. 50. – P. 493-514.

Sumerkina V.A.

THE INFLUENCE OF ACETYLSALICYLIC ACID ON LENS TRANSPARENCY IN VITRO

Summary. The acetylsalicylic acid has been shown to be effective in rat's lens opacity prevention *in vitro*. This effect is realized by regulation of lens crystallins chaperone activity.

Key words. Lens, cataract, chaperone, acetylsalicylic acid.

Авторская справка

Сумеркина Вероника Андреевна, Sumerkin Veronika A.;
 ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, Chelyabinsk State Medical Academy;
 e-mail: veronika.sumerkina@mail.ru;
 Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64, НИИ Иммунологии;
 Russia, 454092 Chelyabinsk, Vorovskogo st, 64, Scientific-Research Institute of Immunology.

Уракова М.А.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия

Резюме. Проведено исследование метаболических функций и водного баланса легких при моделировании антифосфолипидного синдрома у крыс. Исследовали фракции фосфолипидов и активированное частичное тромбопластиновое время в притекающей и оттекающей от легких крови, а также фосфолипидный спектр бронхо-альвеолярных смывов и мембран эритроцитов. Изучали количество общей, экстраваскулярной жидкости и кровенаполнение легких. Установлено увеличение фракции лизофосфатидилхолина в бронхо-альвеолярных смывах и оттекающей от легких крови на фоне увеличения содержания экстраваскулярной жидкости и уменьшения кровенаполнения легких.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, метаболическая активность и кровенаполнение легких.

Актуальность. В настоящее время антифосфолипидный синдром (АФС) рассматривают как аутоиммунное заболевание, в патогенезе которого ведущую роль играют антитела, связывающиеся с фосфолипидными детерминантами, расположенными на мембране тромбоцитов, эритроцитов, сосудистом эндотелии и других клетках организма. Клинические проявления АФС включают как характерные симптомы – рецидивирующие тромбозы, привычное невынашивание беременности, тромбоцитопению, так и разнообразные формы висцеральной патологии. Одним из первых проявлений АФС может быть легочная гипертензия, обусловленная тромбозом из глубоких вен нижних конечностей в легкие. Вместе с тем, нарушение функционирования легких может проявляться изменением их метаболической активности, в том числе их участием в липидном обмене. Так, согласно литературным данным, наблюдаются изменения фосфолипидного спектра сыворотки крови при бронхолегочной патологии [2].

Цель работы - изучить состояние метаболической активности, водного баланса и кровенаполнения легких при экспериментальном антифосфолипидном синдроме.

Материалы и методы исследования.

Эксперименты выполнены на 18 белых беспородных крысах-самцах массой 180-230 гр. Для моделирования АФС крысам подкожно вводили кардиолипиновый антиген в суммарной дозе 0,2-0,4 мг на крысу через день в течение трех недель. В качестве контроля использовали крыс, которым вводили изотонический раствор NaCl по той же схеме. Для оценки метаболической активности легких у животных брали артериальную и венозную кровь из левого и правого желудочков соответственно. Методом тонкослойной хроматографии определяли спектр фосфолипидов в сыворотке крови, бронхо-альвеолярных смывах (БАС) и в мембране эритроцитов [3]. Коагуляционный потенциал легких рассчитывали по соотношению активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в артериальной и венозной крови (АЧТВ арт/вен). В эти же сроки по массе влажных и высушенных легких, а также по уровню гемоглобина в крови и гомогенате легочной ткани, оценивали показатели водного баланса (количество общей жидкости, экстра- и интраваскулярный сектор) и кровенаполнение легких.

Результаты.

Моделирование АФС сопровождалось изменением фосфолипидного спектра притекающей к легким и оттекающей от них крови. Происходило увеличение в артериальной крови по сравнению с венозной доли лизофосфатидилхолина (ЛФХ) на 116% и фосфатидилсерина (ФС) на 400% ($p \leq 0,05$). Наряду с этим наблюдалось уменьшение концентрации фракций сфингомиелина (СМ) и фосфатидилинозитола (ФИ) на 42% и 52% соответственно ($p \leq 0,05$). Фосфолипидный спектр мембраны эритроцитов характеризовался уменьшением концентрации одного из основных компонентов клеточной мембраны - ФЭА на 24% ($p \leq 0,05$). Как известно, уровень фосфолипидов мембран эритроцитов мало подвержен изменениям, в то же время даже незначительные изменения структуры могут сказаться на нарушении функций биомембран [1]. Так как ФЭА характеризуется высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот, то его уменьшение, по-видимому, отражает усиление реакции липопероксидации и является показателем дестабилизации мембран эритроцитов. При изучении фосфолипидного состава БАС было выявлено уменьшение фракции ФХ на 26% и увеличение доли ЛФХ на 400% по сравнению с контрольными значениями ($p \leq 0,05$). Как известно ЛФХ

оказывает дестабилизирующее действие на биологические мембраны, проявляющееся в нарушении их физико-химических свойств. Исследование коагуляционной активности легких при моделировании АФС выявило ожидаемое увеличение АЧТВ в артериальной и венозной крови на 455% и 654% по отношению к контролю соответственно ($p \leq 0,05$). При этом коэффициент АЧТВ арт/вен в эксперименте был ниже, чем в контроле на 36% ($p \leq 0,05$). По-видимому, то понижение коагуляционной активности, которое легкие в норме оказывают на кровь при прохождении её через малый круг кровообращения, нивелируется при моделировании АФС. Это может быть обусловлено как антителами к компонентам систем гемостаза и антигемостаза, так и антителами к эндотелию легких. Изучение параметров водного баланса выявило, что моделируемая аутоиммунная патология сопровождается увеличением количества общей и экстраваскулярной жидкости легких на 14% и 12% соответственно ($p \leq 0,05$) на фоне уменьшения кровенаполнения органа на 54% по сравнению с контрольными животными ($p \leq 0,05$). Наблюдаемые изменения в содержании экстраваскулярной жидкости согласуются с увеличением фракции ЛФХ в бронхоальвеолярных смывах, который оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов и увеличивает его проницаемость. Таким образом, моделирование антифосфолипидного синдрома у крыс сопровождается существенным нарушением метаболической функции легких, проявляющейся в изменении фосфолипидного спектра бронхо-альвеолярных смывов, мембран эритроцитов и оттекающей от легких крови. Увеличение доли лизофосфатидилхолина наблюдается как в бронхоальвеолярных смывах, так и после прохождения крови через малый круг кровообращения. Изменения водного баланса у животных с антифосфолипидным синдромом характеризуются увеличением экстраваскулярной жидкости и уменьшением кровенаполнения легких.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Вязова А.В. Фосфолипиды мембран эритроцитов у больных хроническим бронхитом, сочетанным с уролитиазом /А.В. Вязова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2006. - № 1. - С. 12-15.
2. Соловьева Н.В. Изменения в спектре фосфолипидов сыворотки крови у детей с бронхолегочной патологией / Н.В. Соловьева, Б.С. Хышиктуев, Л.П. Никитина // Забайкальский медицинский вестник. - 2010. - № 2. - С. 1-3.
3. Покровский Е.А. Модификация метода тонкослойной хроматографии фосфолипидов / Е.А. Покровский, А.В. Каргополов // Лабораторное дело. - 1972. - № 6. - С. 337-341.

Urakova M.A.

METABOLIC FUNCTIONS AND WATER BALANCE OF LUNG IN EXPERIMENTAL ANTIIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Summary. In presents work metabolic function and water balance of lungs in experimental antiphospholipid syndrome (APLS) was studied. Principal phospholipids fractions and activated partial thromboplastin time of arterial and mixed venous blood, phospholipids spectrum of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and red blood cells membranes were explored. Simultaneously, the content of total, extravascular fluid and blood supply of lungs were estimated. The results show that experimental APLS is accompanied by the increase of lysophosphatidylcholine content in BALF and arterial blood with parallel augmentation of extravascular fluid and decrease of blood supply of lung.

Key words: antiphospholipid syndrome, metabolic activity and blood supply of lung.

Авторская справка

Уракова Мария Анатольевна, Urakova Mariya A.

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, Izhevsk State Medical Academy;

e-mail: urakova-mariya@yandex.ru; bryndina@udmet.ru;

Россия, Ижевск, 426006, ул. Баранова, 65-23; Russia, Izhevsk, 426006, S. Baranova, 65-23.

РОЛЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КРОВИ В ФОРМИРОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Восточная экономико-юридическая гуманитарная академия, г.Уфа, РБ, Россия

Резюме. У детей с заболеваниями респираторного тракта были изучены показатели деятельности ЦНС, ВНС, церебральной гемодинамики, микроциркуляции, иммунологические показатели, позволяющие судить о качестве защитно-приспособительных реакций организма. Выделено 4 класса неоптимальных ФС, центральными системообразующими показателями при этом были показатели состояния процессов генерации активных форм кислорода в крови. В коррекции функционального состояния с целью формирования адекватных адаптационных реакций были применены лекарственные препараты, оказывающие направленное влияние на свободнорадикальное окисление (СРО).

Ключевые слова: функциональное состояние организма, активные формы кислорода, коррекция.

Актуальность. Оптимальное соотношение гомеостатических показателей деятельности разных функциональных систем, характеризующее состояние здоровья, определяется как функциональное состояние (ФС) организма [1]. В ряде проведенных ранее исследований нами было показано, что «неоптимальное функциональное состояние» можно рассматривать как состояние предболезни, когда воздействие негативных факторов среды может привести к болезни [2]. «Неоптимальное функциональное состояние» характеризуется неадекватными адаптационными реакциями со стороны всех органов и систем, нарушением их взаимодействия между собой, что и явилось целью исследования.

Материалы и методы:

Обследовано 400 часто болеющих детей (2 - 12 лет), 100 детей с рецидивирующим бронхитом (2 - 4 лет), 120 детей с хроническими бронхитами (6 - 10 лет). Контрольная группа - 60 здоровых детей тех же возрастных групп. Для регистрации адаптационных реакций все исследования проводились с функциональными нагрузками. Функциональное состояние ЦНС изучали методом электроэнцефалографии (ЭЭГ), нервно-эмоциональное реагирование исследовали методом электромиографии (ЭМГ) мышц орального полюса. Исследовали вегетативную реактивность и вегетативное обеспечение деятельности. Состояние церебральной гемодинамики исследовали с помощью реоэнцефалографии (РЭГ), микроциркуляцию - методом биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы; проводили иммунологические исследования I-II уровня. Состояние СРО оценивали методом спонтанной и люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) цельной крови.

Результаты.

В группе здоровых детей практически все показатели находились в пределах возрастной нормы. При анализе иммунограмм часто болеющих детей отмечалось достоверное снижение содержания Т-лимфоцитов, в основном за счет Т-хелпер-индукторов во всех возрастных подгруппах; снижение показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста. При ЭЭГ-исследовании у 56,7% детей были выявлены нарушения биоэлектрической активности мозга; при нагрузке у 71,6% наблюдалась дезорганизация физиологических ритмов, в основном за счет появления высокочастотных и низкоамплитудных колебаний. Данные ЭМГ свидетельствовали о наличии эмоционального напряжения. При изучении исходного вегетативного тонуса у 57,5% было преобладание симпатикотонии в тонусе ВНС, у 20,8% детей - преобладание ваготонии, у 8,3% детей - выраженная дисфункция обоих отделов ВНС, у 86% - нарушение вегетативного обеспечения деятельности. Преобладали констрикторные реакции церебральных сосудов и наблюдалась дисрегуляция корковых структур и лимбических образований. Показателей люминол-зависимой ХЛ цельной крови, соответствующих показателям нормы, не было ни у одного ребенка. У большинства детей скорость генерации АФК была повышена, у части - снижена, однако у всех функциональный резерв фагоцитирующих клеток был снижен. Выявлена линейная зависимость уровней показателей РЭГ, показателей нарушений микроциркуляции и светосуммы ХЛ крови. Для анализа вероятных нелинейных зависимостей был применен метод экспоненциальной возрастающей регрессии. Такая зависимость была выявля-

на между уровнями значений светосуммы спонтанной и стимулированной ХЛ крови и уровнями значений нарушений микроциркуляции, показателей РЭГ и ЭЭГ, ВНС. Выявленные взаимосвязи описывали вероятные патогенетические механизмы нарушения защитно-приспособительных реакций. Зарегистрированные нарушения процессов генерации АФК в крови могут обуславливать иммунологическую недостаточность, вызывая нарушения в фагоцитарном звене, влияя на состояние микрососудов, в том числе и сосудов мозга, что ведет к нарушению его функций, в том числе - регуляторных. В результате кластерного анализа вся обследованная группа распределилась на 4 класса, различающихся по показателям иммунограмм, вегетативного гомеостаза, микроциркуляции, реакциям биоэлектрической активности мозга. Примечательно, что основным компонентом, формировавшим кластер, являлись показатели ХЛ крови. В коррекции функционального состояния с целью формирования адекватных адаптационных реакций были применены лекарственные препараты, оказывающие направленное влияние на СРО. Наряду с прямыми про- или антиоксидантами были использованы препараты сосудистого, ноотропного, адаптогенного действия, оказывающие влияние на генерацию АФК, что было изучено в модельных системах и в эксперименте на животных. В результате проведенного лечения у большинства детей принормализации показателей ХЛ цельной крови нормализовались или имели тенденцию к нормализации показатели РЭГ, микроциркуляции, иммунологические показатели. Это способствовало формированию адекватных адаптационных реакций и снижению частоты заболеваний. Таким образом, коррекция СРО, а именно, процессов генерации АФК, является неотъемлемым, и, вероятно, наиболее важным компонентом в формировании адекватных адаптационных реакций и оптимального функционального состояния организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фархутдинова Л.В. Роль свободно-радикальных процессов в крови в рецидивировании и обострении заболеваний респираторного тракта у детей / Л.В. Фархутдинова, Г.Р. Мадьярова // Казанский медицинский журнал. - 2007. - №4. - С.79-80.
2. Фархутдинов Р.Р. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003 / Р. Р. Фархутдинов, С. И. Тевторадзе // В кн.: Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. - М.; 2005 - С.147-155.

Farkhutdinova L.V.

THE ROLE OF FREE RADICAL PROCESSES IN BLOOD IN THE FORMATION OF FUNCTIONAL STATUS IN CHILDREN WITH RESPIRATORY DISORDERS

Summary. In children with diseases of the respiratory were studied indicators of Central nervous system, autonomic nervous system, cerebral hemodynamics, microcirculation and immunological indicators to judge the quality of protective and adaptive reactions. Allocated to Class 4 sub-optimal functional states of the organism, the central figures in this system-status indicators are the processes of generation of reactive oxygen in the blood. In the correction of functional state in order to create adequate adaptive reactions were used medications that have a directional effect on free radical oxidation.

Key words: functional state of the organism, reactive oxygen species, a correction.

Авторская справка

Фархутдинова Луиза Валеевна, Farkhutdinova Luiza V.;
Восточная экономико-юридическая гуманитарная академия, г.Уфа, РБ, East
Economics and Law Humanitarian academy, Ufa, Bashkortostan;
e-mail: luizaval@yandex.ru;
450000, Республика Башкортостан, г.Уфа, Альпийский пер, 8;
450000, Republic of Bashkortostan, Ufa, Alpine Lane, 8.

Астахова Л.В.

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА НА СЕРДЕЧНЫЙ ЦИКЛ ВЗРОСЛЫХ КРЫС

ГБУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии», г. Челябинск, Россия

Резюме. Дистанционное воздействие высокоинтенсивным лазерным излучением ближнего инфракрасного диапазона на проекцию сердца приводит к развитию синусовой брадикардии за счет удлинения электрической диастолы.

Ключевые слова: сердце, лазер, ЭКГ.

Введение. Среди известных и доказанных в клинике эффектов лазерной терапии для кардиологии представляют интерес спазмолитический эффект и увеличение уровня микроциркуляции [1]. Исследования же влияния лазерного излучения (ЛИ) на показатели электрокардиограммы крайне немногочисленны. Представляется важным знать, каким образом ЛИ может влиять на генерацию импульсов, их проведение и скорость распространения волны возбуждения по миокарду.

Материал и методы.

В соответствии с поставленной целью был проведен острый эксперимент на 10 взрослых беспородных крысах обоего пола. Наркотизированным крысам осуществляли лазерное воздействие черескожно, с расстояния 1 мм до поверхности кожи, сканирующими движениями, со скоростью передвижения световода 1 мм/сек. Мощность лазерного излучения с длиной волны 0,98 мкм была подобрана экспериментальным путем на фронтальном срезе блока тканей из грудной клетки таким образом, чтобы в центре межпредсердной перегородки регистрировалось 25 мВт. Облучали проекцию 2-5 межреберья от окологрудной до среднеключичной линии в течение 1 минуты. До лазерного воздействия, в конце 1-й минуты лазерного облучения и через 5 минут после окончания его записывали электрокардиограмму с помощью портативного электрокардиографа марки ЭКГТ-03М при скорости движения ленты 50 мм/с в трех стандартных отведениях, ее расшифровку проводили по II отведению. Оценивали вольтаж и длительность зубцов P, Q, R, S, T и длительность интервалов RR, PQ, ST, QRS, QT, TP. Показатели ЭКГ через 10 минут после лазерного воздействия сопоставляли с ее исходными значениями. Проверка статистической значимости полученных показателей выполнялась с использованием программы "BIOSTAT", при помощи критерия Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение.

После однократного лазерного воздействия на проекцию сердца, через 10 минут по окончании облучения было отмечено сохранение синусового ритма, а также статистически значимое снижение вольтаж зубцов R и S (таблица 1), увеличение длительности зубцов R и S (таблица 2), увеличение длительности интервалов R-R, QT и TP (таблица 3).

Остальные показатели ЭКГ изменялись статистически недостоверно. Таким образом, изменения на ЭКГ после дистанционного лазерного облучения сердца свидетельствовали об удлинении электрической диастолы с развитием синусовой брадикардии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Низкоинтенсивная лазерная терапия /Под общ. ред. С.В. Москвина, В.А. Буйлина. – М.:ОО «Фирма Техника». – 2000. – 724с.

Astachova L. V.

EFFECT OF NEAR INFRARED LASER RADIATION ON CARDIAC CYCLE IN ADULT RATS

Summary. The remote treating of the heart projection with the high-intensity near infrared laser leads to development of sinus bradycardia due to prolongation of the electrical diastole.

Keywords: heart, laser, ECG.

Авторская справка

Астахова Людмила Витальевна, Astachova Ludmila V.
ГБУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии»,
"Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery";
e-mail: main@cgilh.chel.su;
Россия, 454028, Челябинск пр.Победы, 287;
Russia, 454028, Chelyabinsk, Pobedy, 287;

Таблица 1

Значение вольтаж (мВт) зубцов ЭКГ на фоне лазерного облучения межпредсердной перегородки сердца крыс и через 10 минут после лазерного воздействия по отношению к исходным показателям ЭКГ

	P	Q	R	S	T
исходно	0,036±0,003	0,033±0,032	0,32±0,003	0,32±0,003	0,31±0,003
во время лазерного воздействия	0,078±0,005*	0,038±0,004	0,25±0,02*	0,36±0,03	0,22±0,015
через 10 минут после лазерного воздействия	0,076±0,005*	0,005±0,0001*	0,20±0,016*	0,22±0,02*	0,16±0,01*

Примечание: * - P<0,05 по отношению к исходному показателю.

Таблица 2

Длительность (сек) зубцов ЭКГ на фоне лазерного облучения межпредсердной перегородки сердца крыс и через 10 минут после лазерного воздействия по отношению к исходным показателям ЭКГ

	P	Q	R	S	T
исходно	0,020±0,002	0,021±0,003	0,0056±0,0007	0,0052±0,0006	0,076±0,05
во время лазерного воздействия	0,023±0,002	0,024±0,002	0,004±0,0002*	0,0044±0,003	0,096±0,006
через 10 минут после лазерного воздействия	0,020±0,002	0,028±0,02*	0,002±0,0001*	0,002±0,001	0,084±0,006

Примечание: * - P<0,05 по отношению к исходному показателю.

Таблица 3

Длительность (сек) комплексов ЭКГ на фоне лазерного облучения межпредсердной перегородки сердца крыс и через 10 минут после лазерного воздействия по отношению к исходным показателям ЭКГ

	RR	PQ	ST	QRS	QT	TP	ЧСС
исходно	0,12±0,002	0,03±0,002	0,024±0,001	0,041±0,003	0,076±0,05	0,021±0,001	501,67±35,1
во время лазерного воздействия	0,15±0,01*	0,04±0,002	0,043±0,002	0,038±0,003	0,038±0,01	0,038±0,002	412,09±31,7
через 10 минут после лазерного воздействия	0,16±0,002*	0,04±0,02	0,044±0,002	0,042±0,003	0,12±0,002*	0,082±0,004*	367,7±27,5*

Примечание: * - P<0,05 по отношению к исходному показателю.

Миночкин П.И., Волосников Д.К.
**ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭКГ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ
 С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Под наблюдением находились 80 новорожденных детей с полиорганными дисфункциями (ПОД), из них 40 новорожденных детей находились в стадии ПОН. Исследование проводили с помощью суточного холтеровского кардиомониторирования с использованием аппаратно-программного диагностического комплекса «КардиоР» версия 2.8 (НПП «Мульти - С», г. Ростов-на-Дону). Результаты исследования показали достоверно более значимые отклонения сегмента |ST| и увеличение интервала |QT| у новорожденных детей с ПОН. Распространенность синоатриальной блокады II степени, атриовентрикулярной блокады II степени, эпизодов межпредсердной блокады, наджелудочковой миграции водителя ритма, брадикардии, пауз 1200 мс и более, комплексов типа «выскальзывание – захват», эктопических ритмов в группе новорожденных детей с ПОН также достоверно чаще. Полученные нами результаты свидетельствуют о выявлении острой дисфункции синусового узла на фоне ишемических изменений миокарда у новорожденных детей с ПОН.

Ключевые слова: новорожденные, полиорганная недостаточность, ЭКГ.

Актуальность. В литературных источниках недостаточно данных о характере ЭКГ у новорожденных детей с полиорганной недостаточностью (ПОН), между тем ПОН считается фатальным осложнением. **Цель** исследования – с помощью холтеровского суточного кардиомониторирования изучить особенности ЭКГ у новорожденных детей с ПОН.

Материалы и методы.

Для исследования было отобрано 40 новорожденных детей с ПОН и 40 без ПОН. Критериями включения в исследование являлись следующие: новорожденные дети с гестационным возрастом более 29 полных недель и массой тела более 1000 грамм при рождении, находящиеся на ИВЛ. Критериями исключения считали следующие: врожденные пороки сердца, врожденные дефекты метаболизма, врожденный герпес, фатальные заболевания легких, хромосомные aberrации, массивные внутривенные и перинатальные кровоизлияния головного мозга. Критерии ПОН основывались на интегральных характеристиках тяжести клинического состояния и вероятности летального исхода по шкале SNAP-PE (≥ 20 баллов и вероятности летального исхода $\geq 3,8\%$, соответственно) [6], а также массивности терапевтического вмешательства по шкале NTISS (≥ 24 балла). На вторые сутки госпитализации всем детям проводили суточное холтеровское кардиомониторирование с использованием аппаратно-программного диагностического комплекса «КардиоР». Статистическую обработку полученных цифровых данных производили с использованием пакета статистических программ STATISTICA фирмы «StatSoft» (США).

Результаты.

Основные клинические характеристики изучаемых групп новорожденных детей были однородными, за исключением тяжести состояния по шкале SNAP-PE и массивности терапевтического вмешательства по шкале NTISS, где эти показатели достоверно превышали в группе детей с ПОН ($p = 0,001$ и $0,01$ соответственно), были ожидаемы по определению ПОН и положительно коррелировали между собой, коэффициент корреляции по Спирмену $0,38$, уровень достоверности $p=0,003$. Результаты холтеровского кардиомониторирования показали следующее, отклонение сегмента |ST| в группе детей с ПОН в среднем составило $0,193$ мм что значительно выше, чем в контрольной группе детей $-0,0035$ мм, различие статистически достоверное, $p<0,001$ (тест Манна Уитни). При изучении эпизодов отклонения сегментов |ST| выявлено, что данные феномены преимущественно ассоциировались с некоторой задержкой по времени, с эпизодами десатурации по данным пульсоксиметрии, связанными с периодическими процедурами, проводимыми по строгим клиническим показаниям, лаважа «трахеобронхиального дерева», смене шприцов в инфузomатах, на фоне повышения температуры тела и т.д. При исследовании корригированного интервала |QT|

видно, что в группе детей с ПОН он составляет в среднем $0,47$ секунды, что достоверно выше, чем в группе сравнения $0,367$ секунды, $p<0,001$ (тест Манна Уитни). Обратило на себя внимание, что в группе детей с ПОН в начале наблюдения интервал |QT| несколько выше, чем в конце наблюдения, исключение составили дети с неблагоприятными исходами, что позволяет предположить связь интервала |QT| с тяжестью состояния в динамике. Частота и длительность эпизодов тахикардии более 180 ударов в минуту в обеих группах достоверно не отличалась. Данный феномен отмечался у всех новорожденных детей, также, как и отклонение сегмента |ST|, совпадал по времени с процедурами интенсивного ухода и необходимостью проведения инвазивных терапевтических процедур, а в некоторых случаях отражал стрессовое состояние организма в ответ на лихорадку, гипогликемию, анемию или десатурацию артериальной крови, вызванную другими причинами, например, усиление «право-левого» шунтирования крови и т.д. Наджелудочковая экстрасистолия (НЭС) встречалась у каждого пациента в группе детей с ПОН, а в группе детей без ПОН только у 22 пациентов из 40, различия статистически достоверны. Эпизоды НЭС также отмечаются в периоды десатурации или дополнительного стрессирования пациента. Брадикардия менее 100 ударов в минуту, паузы более 1200 мс, комплексы типа «выскальзывания-захват» и эктопические ритмы также достоверно чаще отмечались в группе детей с ПОН. Характерно, что брадикардия, в большинстве случаев, нарастала в периоды смены шприца с дофамином, а появление и нарастание брадикардии и пауз на фоне введения вазопрессоров может являться неблагоприятным признаком, указывающим на высокую вероятность летального исхода. Эктопические ритмы и комплексы типа «выскальзывание – захват», также достоверно чаще встречались у детей в группе ПОН и сочетались с брадикардией и паузами.

Распространенность синоатриальной блокады (СА) II степени в группе детей с ПОН также достоверно выше, чем в группе сравнения, $p<0,05$ (точный критерий Фишера). Атриовентрикулярная блокада (АВ) блокада, как правило, сочеталась с СА блоками. Отмечались АВ блокады II степени в группе детей с ПОН в 10 случаях, в группе без ПОН не отмечались, $p<0,001$ (точный критерий Фишера). Межпредсердные блокады встречались в 7 раз чаще, 28 случаев против 4, $p<0,001$ (точный критерий Фишера). Также почти в 2 раза чаще отмечался феномен наджелудочковой миграции водителя ритма, 40 против 22, различия статистически достоверные. Таким образом, полученные нами результаты могут свидетельствовать о наличии острой дисфункции СУ на фоне ишемических изменений миокарда у новорожденных детей с ПОН, что можно считать характерной особенностью новорожденных данной группы и может быть важным этапом танатогебеза.

Minochkin P.I., Volosnikov D.K.

**THE INVESTIGATION OF EKG FEATURES IN
 NEWBORN INFANTS WITH MULTIPLE ORGAN FAILURE**

Summary. We studied 80 newborns with multiple organ dysfunctions (MOD), from this cohort 40 infants where are in stage of multiple organ failure (MOF). The investigation was performed by Holter cardiac monitoring daily with using facility-programmed diagnostic complex «KardioR» version 2.8 (NPP «Multi – C», Rostov-on-Don city). The results of study showed significantly more decline of segment |ST| and more increased interval |QT| in infants with MOF. As well as frequency of sinoatrial block grade II, atrioventricular block grade II, episodes of interatrial block, supraventricular pacemaker migration, bradycardia, pause of more than 1200 ms, fusion beats, ectopic beats where significantly more higher in the group of MOF. Our result showed the detection of acute sinus node dysfunction on the background of ischemic changes in the myocardium in newborn infants with MOF.

Key words: newborns, multiple organ failure, EKG.

УДК 616-008.9:616.12-008.313.2/.3+612.4:575.22

Наумов Д.В.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ АНГИОТЕНЗИНА 1 И 2 У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В СОЧЕТАНИИ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», г. Омск, Россия

Резюме. Проведено изучение полиморфизма генов ангиотензиногена 1 Thr 174 Met и ангиотензиногена 2 Met 235 Thr у мужчин с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Установлено статистически значимое преобладание у больных метаболическим синдромом мутации ангиотензиногена 2 Met 235 Thr в сравнении с большими артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и нормальной массой тела.

Ключевые слова: метаболический синдром, полиморфизм генов.

Актуальность. На сегодняшний день известно, что формирование пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) может быть обусловлено как структурным сердечно-сосудистым заболеванием, усилением метаболического дисбаланса, так и невыявленными пока причинами [1]. Все большее распространение во многих странах мира лиц с избыточной массой тела диктует необходимость изучения особенностей формирования пароксизмов фибрилляции у пациентов данной группы с целью выработки рациональной стратегии профилактической терапии [2]. Все большее внимание в последние годы в научной и практической литературе отводится участию полиморфизма генов в механизмах формирования сердечной-сосудистой патологии [3]. В связи с этим представляет научный и практический интерес оценка полиморфизма генов ангиотензиногена 1, ангиотензиногена 2 у больных с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Цель исследования: изучить особенности полиморфизма генов ангиотензиногена 1 Thr 174 Met, ангиотензиногена 2 Met 235 Thr у мужчин с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Методы.

Критериями включения в исследование являлись признаки метаболического синдрома по NationalCholesterolEducationProgramAdult treatmentpanelIII, 2001г): объем талии >102см, гликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, но < 7 ммоль/л; и/или гликемия через 2 часа после нагрузки 75г глюкозы в интервале от 7,8 до 11,0 ммоль/л включительно; TG $\geq 1,7$ ммоль/л; ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л, АД $\geq 130/85$ мм рт.ст [2]. Также критерием включения являлось наличие у больных пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Существовали и определенные критерии исключения. Таким образом, в исследование было включено 25 мужчин, машинистов электровоза, работников ОАО «РЖД», средний возраст которых составил $48,4 \pm 7,78$ лет (основная группа). В качестве группы сравнения также были обследованы 15 мужчин с артериальной гипертензией в сочетании с пароксизмальной формой ФП и нормальным индексом массы тела для сравнительной характеристики показателей полиморфизма генов. Всем пациентам проводилась комплексная оценка клинического состояния, общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, липидный спектр. Также всем больным проводилось: ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях (12-канальный Hellige EK 56" (Германия)); измерение офисного АД. Дополнительные лабораторные исследования проводились на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской медицинской академии (заведующая - д.м.н., профессор Т.И. Долгих). Для выявления полиморфизма генов в геноме исследовались мутации ангиотензиногена 1 Thr 174 Met, ангиотензиногена 2 Met 235 Thr и аполипопротеина С3 С3238 G. Исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции с электрофоретической схемой детекции результата производства ООО НПФ «ЛИТЕХ» Россия. Анализ подвергалась геномная ДНК человека, выделенная

их лейкоцитов крови с помощью реагента «ДНК-ЭКСПРЕСС-кровь» Россия. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA (6.0). Для определения достоверности различий вычислялся доверительный коэффициент Стьюдента (t), точный критерий Фишера и величина вероятности (P). Различия считались достоверными при $P < 0,05$, когда вероятность различия превышала 95%.

Результаты.

При исследовании частоты полиморфизма генов ангиотензиногена 1 Thr 174 Met, ангиотензиногена 2 Met 235 Thr у 25 пациентов основной группы и у 15 группы сравнения было отмечено, что частота мутаций гена ангиотензиногена 1 Thr 174 Met у больных основной группы встречалась у 1 пациента (4%). Аналогичная картина прослеживалась и у пациентов группы сравнения, где мутация данного гена также отмечалась у 1 пациента (6,6%), $P=0,99$. Иная тенденция была установлена в отношении частоты мутаций гена ангиотензиногена 2 Met 235 Thr, которая встречалась у 21 (84%) пациента основной группы и лишь у 5 (33,3%) пациентов группы сравнения, $P=0,002$. Учитывая полученные результаты, выявившие статистически значимую высокую частоту мутаций гена ангиотензиногена 2 Met 235 Thr у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой ФП, при низкой частоте мутаций гена ангиотензиногена 1 Thr 174 Met становится очевидным целесообразность включения в патогенетически обоснованную терапию пациентам ингибиторов ангиотензин превращающего фермента в качестве средств выбора для регресса гипертрофии миокарда и профилактики пароксизмов фибрилляции, в то время как применение блокаторов рецепторов ангиотензина II должно проводиться лишь при выявлении отсутствия мутации вышеуказанного гена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов В.А. Современные взгляды на тактику ведения пациентов с фибрилляцией предсердий / В.А. Ахмедов, В.Т. Долгих, Д.В. Наумов, В.Э. Дворников // Врач. – 2008. - № 2. – С. 65-66.
2. Звенигородская Л.А. Метаболический синдром: основы патогенеза, исследования в будущем / Л.А. Звенигородская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. - № 1. – С. 5-7.
3. Cipollone F. Blockade of the angiotensin II type 1 receptor stabilizes atherosclerotic plaques in humans by inhibiting prostaglandin E2-dependent matrix metalloproteinase activity / F. Cipollone, M. Fazio, A. Iezzi et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 12. – P. 1482-1488.

Naumov D.V.

THE FEATURES OF ANGIOTENZIN 1 AND 2 GENE POLIMORPHISMS AT THE MEN WITH METABOLIC SYNDROM IN COMBINATION WITH PAROXISMAL FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

Summary. Comparative study of angiotensinogen 1 Thr 174 Met and angiotensinogen 2 Met 235 Thr gene polymorphism at the men with metabolic syndrome in combination with paroxysmal form of atrial fibrillation was done. It was found that in patients with metabolic syndrome in combination with paroxysmal form of atrial fibrillation the significant

high incidence of angiotensinogen 2 Met 235 Thr mutation was established compared with patients with arterial hypertension, paroxysmal form of atrial fibrillation and normal body mass index.

Key words: metabolic syndrome, gene polymorphism.

Авторская справка

Наумов Дмитрий Владимирович, Naumov Dmitry V.;
НУЗ ОКБ на станции Омск-пассажиры ОАО РЖД, OmskRailwayhospital, Omsk ;
e-mail: v_akhmedov@mail.ru;
644010, Россия, г. Омск, улица Масленникова 9, кв. 14; Russia, 644010, Omsk,
St.Maslennikov 9 squaremeters. 14

УДК 612.821

Першина Т.А., Спицин А.П.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРФУЗИИ И ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯЖОЩЕННОСТЬЮ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия, г. Киров, Россия

Резюме. Исследовали изменения перфузии и центральной гемодинамики организма студентов при наследственной отягощенности по артериальной гипертензии при дозированной эмоциональной нагрузке. Выявили значительную вариабельность характера реакции системной гемодинамики и перфузии у студентов с наследственной отягощенностью по АГ по сравнению со здоровыми.

Ключевые слова: гемодинамика, перфузия, наследственная отягощенность, стресс.

Актуальность. Проблема артериальной гипертензии (АГ) привлекает пристальное внимание исследователей в течение многих десятилетий и к настоящему времени накоплено достаточно научных данных, раскрывающих многогранность клинических, функциональных и социально-психологических ее проявлений. Среди множества концепций патогенеза АГ существует предположение о том, что АГ является способом компенсации сниженной перфузии тканей [2]. **Целью** работы явилось изучение адекватности перфузии на дозируемую эмоциональную нагрузку у лиц молодого возраста с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии.

Методы.

В исследование после получения письменного информированного согласия были включены здоровые добровольцы с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии, средний возраст $19,3 \pm 2,1$ лет. Контрольную группу (16 человек) составили здоровые студенты, сопоставимые по возрасту. Объективную оценку количественного изменения величины перфузии, как степени периферической вазодилатации, проводили с помощью пульсоксиметра "ЭЛОКС-01". Для изучения влияния кратковременного умственного напряжения на периферическую гемодинамику был использован стресс-тест. В исходном состоянии, а также на 1, 5 и 10 минутах выполнения теста измеряли АД, ЧСС и цифровой индекс перфузии (ИП), оценивающего величину пульсации кровотока в месте расположения датчика прибора. По общепринятым формулам рассчитывали ударный объем (УО), минутный объем крови (МОК), общее (ОПСС) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПС). Индексированный показатель гемодинамики - сердечный индекс (СИ, л/мин/м²) рассчитывали по формуле: $СИ = УИ \times ЧСС$, где УИ (мл/м²) - ударный индекс; рассчитываемый по формуле: $УИ = УО/ППТ$, где ППТ (м²) - площадь абсолютной поверхности тела, которую определяли по формуле Дюбуа. Рассчитывали также вегетативный индекс Кердо [1]. Результаты обрабатывали при помощи пакета программ "STATISTICA 6".

Результаты.

Исследуемые группы в исходном состоянии не различались по индексу перфузии. В группе с наследственной отягощенностью достоверные корреляционные связи перфузии выявлены с АДС ($r = -0,65; p = 0,003$), АДД ($r = -0,69; p = 0,0028$), УО ($r = 0,47; p = 0,06$), СрГД ($r = -0,75; p = 0,0007$), ВИК ($r = 0,64; p = 0,008$), УПС ($r = -0,59; p = 0,0160$). В контрольной группе корреляционных связей перфузии с показателями гемодинамики не выявлено. Следует отметить некоторые различия в величине пульсового давления. В основной группе оно оказалось ниже ($44,0 \pm 1,51$ мм рт. ст. против $49,5 \pm 1,44; p = 0,01$). На первой минуте выполнения стресс-теста достоверных изменений перфузии в основной группе по сравнению с фоновым состоянием не выявлено. Определенная тенденция на-

блюдается в изменении ЧСС ($71 \pm 1,9$ до $76,3 \pm 2,64; p = 0,09$) и ДП ($82 \pm 2,46$ до $89 \pm 3,56; p = 0,086$). ВИК увеличивается с $-2,48$ до $5,24$, что указывает на усиление симпатических влияний. Исследование корреляционных связей перфузии с показателями гемодинамики на этом этапе показало следующее. Достоверные связи перфузии с АДС ($p = 0,005$) и АДД ($p = 0,004$), СрГД ($p = 0,003$) сохранились, но связь с УПС стала не значимой. Таким образом, высокая прямая корреляция перфузионного давления с показателем гемодинамики вполне логично объясняет возможность изменения перфузии при повышении активности симпатической регуляции кровотока. Это указывает на то, что у студентов с наследственной отягощенностью нейрогенный контроль сосудистого тонуса становится повышенным. Хотя известно, в нормальных условиях по направлению к капиллярам удельный вес сосудистой импульсации становится все меньше. В противоположность этому, чувствительность сосудов к различным гуморальным воздействиям по мере уменьшения диаметра сосуда увеличивается. УПС снижается с $27,0 \pm 1,7$ дин*с*см⁻⁵ до $24,8 \pm 1,7$ дин*с*см⁻⁵, хотя и не значимо. Всякое уменьшение ОПС будет сопровождаться и увеличением МОК. На пятой минуте индекс перфузии увеличивается с $1,5 \pm 0,29\%$ до $2,37 \pm 0,55\%$. Достоверных изменений гемодинамики по сравнению с исходным состоянием также не выявлено. Есть основания предполагать, что непосредственным сигналом для осуществления регуляции основных параметров кровообращения, прежде всего его минутного объема, является концентрация или напряжение кислорода в тканях или оттекающей от них крови. Следует отметить умеренное увеличение ВИК по сравнению с пятой минутой (до $6,0$ усл. ед.), что отражает дальнейшее усиление симпатического отдела ВНС в регуляции гемодинамики. Корреляционные связи перфузии с показателями гемодинамики стали не значимыми. По-видимому, на данном этапе основное значение в обеспечении органов и тканей кислородом достигается за счет гуморальных механизмов. На десятой минуте индекс перфузии сохранился на уровне пятой минуты с тенденцией к увеличению. Достоверные корреляционные связи индекса перфузии с АДС ($p = 0,005$) и АДД ($p = 0,004$) сохранились, но связь с УПС стала не значимой. Следует отметить умеренное увеличение ВИК по сравнению с пятой минутой (до $10,0$ усл. ед.). Во время отдыха (через 2 минуты) индекс перфузии по сравнению с 10 минутой начинает расти ($2,6 \pm 0,4\%$ против $2,3 \pm 0,55\%$ на 10 минуте). Если систолическое давление не изменялось, то диастолическое - уменьшалось ($70,4 \pm 1,78$ мм рт. ст. до $67,19 \pm 2,05$ мм рт. ст., что может быть связано с изменением активности симпатического отдела ВНС. Действительно, ВИК во время отдыха снижался и составлял $5,48$ усл. ед. Характерно умеренное снижение ЧСС ($79,7 \pm 2,84$ до $72 \pm 1,87$). УПС оставалось практически без изменений. Достоверных связей индекса перфузии с показателями гемодинамики не было.

Выводы:

1. При наследственной отягощенности по артериальной гипертензии у лиц молодого возраста выявлено снижение ИП по сравнению со здоровыми.
2. При дозированной стрессовой нагрузке у лиц молодого возраста с наследственной отягощенностью по АГ интенсивность перфузии связана с активностью симпатического отдела ВНС.
3. Корреляционные связи индекса перфузии с показателями гемодинамики у студентов с наследственной отягощенностью отличаются от таковых у здоровых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн. А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. – М. : МИА.- 2000. – 725 с.
2. Esler M. The Sympathetic System and Hypertension. American Journal of //Hypertension. -2000.-Vol.-13.-N.6 (2).-P. 99-106.

Pershina T.A., Spitsin A.P.

PERFYSSION AND HEMODYNAMICS IN JUNIOR STUDENTS WITH A HEREDITARY HISTORY OF ARTERIAL HYPERTENSION DURING STRESSES

Summary. Changes of perfusion and central hemodynamics of students with a hereditary history of arterial hypertension were studied. These were investigated in dosing emotional stresses. Significant variability of reactions of systemic hemodynamics and perfusion was revealed in students with a hereditary history of arterial hypertension as compared to healthy individuals.

Key words: hemodynamics, perfusion, hereditary history, stress.

Авторская справка

Першина Татьяна Анатольевна, Pershina Tatyana A,

Спицин Анатолий Павлович, Spitsin Anatoliy P.;

Кировская государственная медицинская академия, Kirov State Medical Academy;

e-mail: sap@kirovgma.ru;

610027, Киров, ул. Карла Маркса,112; 610027, Kirov, Karla Marksa street,112;

УДК 616-092; 575.133; 577.21

Сазонова М.А.^{1,2,3}, Желанкин А.В.^{1,2}, Иванова М.М.^{1,2}, Орехов А.Н.^{1,2}, Постнов А.Ю.³ АНАЛИЗ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ МУТАЦИИ A1555G В ТОТАЛЬНЫХ ГОМОГЕНАТАХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ

¹Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии Российской академии медицинских наук, г.Москва, Россия; ² Инновационный центр Сколково; Научно-исследовательский институт атеросклероза, г.Москва, Россия; ³ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития России, г.Москва, Россия.

Резюме. Проведен анализ уровня гетероплазмы мутации митохондриального генома A1555G в образцах ДНК, выделенных из тотальных гомогенатов нормальной и пораженной атеросклерозом интимы 10 аорт. Результаты показали, что для 20% исследованных аорт значение процента гетероплазмы мутантного аллеля A1555 в гомогенатах атеросклеротического поражения значительно выше по сравнению с гомогенатами из нормальной сосудистой ткани.

Ключевые слова: тотальный гомогенат интимы, атеросклероз, митохондриальные мутации, мутантный аллель, гетероплазма.

Актуальность. Одной из возможных причин, способствующих возникновению и развитию патологических изменений в течение жизни индивида, могут быть соматические мутации митохондриального генома. Так как для данных мутаций характерно явление гетероплазмы, при исследовании патологий необходима не только качественная (наличие/отсутствие мутации), но и количественная оценка мутантного аллеля митохондриального генома (процент гетероплазмы). Авторами проведен анализ уровня гетероплазмы мутации митохондриального генома A1555G в образцах ДНК, выделенных из тотальных гомогенатов нормальной и пораженной атеросклерозом интимы 10 аорт. Мутация локализована в кодирующей области митохондриального генома. Она вызывает дефект 12S рРНК, вследствие чего нарушается синтез митохондриальных белков. По данным литературы, A1555G связывается с расстройством слуха [1].

Методы.

Объектом исследования были лица, погибшие в результате несчастного случая или внезапной смерти. Все пораженные атеросклерозом участки интимы аорты гомогенизировали, тщательно перемешивали и брали 10 мкг ткани для выделения ДНК. Таким же способом получали гомогенат интимы нормальных участков аорты. Для исследования было взято 10 аорт. Выделение тотальной ДНК из образцов ткани проводилось с помощью метода фенол-хлороформной экстракции. После проведения ПЦР амплификаты были пиросеквенированы для выявления процента гетероплазмы по мутации A1555G. Исследования проводили на автоматическом пиросеквенираторе PSQTMHS96MA. Согласно оригинальному методу количественной оценки мутантного аллеля, разработанному авторами на базе метода пиросеквенирования, расчет величины процента гетероплазмы по мутации A1555G проводился на основе пиков, соответствующих интенсивности люминисценции при последовательном встраивании различных нуклеотидов в цепь фрагмента, и отображаемых на пирограмме [2-4].

Результаты.

Для подсчета процента гетероплазмы по данным пирограммы использовалась ранее разработанная авторами формула [2]:

$$P = \frac{h - N}{M - N} \times 100\%$$

где P – процент гетероплазмы;

h – высота пика исследуемого нуклеотида;

N – высота пика исследуемого нуклеотида, соответствующая наличию в образце 100% нормальных аллелей;

M – высота пика исследуемого нуклеотида, соответствующая наличию в образце 100% мутантных аллелей.

Полученные результаты показали, что для 20% (2 из 10) исследованных аорт по мутации A1555G значение процента гетероплазмы в тотальных гомогенатах атеросклеротического поражения интимы аорты значительно выше по сравнению с гомогенатами из нормальной сосудистой ткани. Таким образом, можно говорить об ассоциации мутантного аллеля A1555 с суммарным атеросклеротическим поражением сосудов.

Работа проводилась при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова М.М. Мутации митохондриального генома в патологии человека/ М.М. Иванова, М.А. Сазонова, А.В. Желанкин, К.Ю. Митрофанов и др.// Фундаментальные науки и практика. - 2010.- Т.1., №4. - С.164-167.
2. Sazonova M.A. Studies of the human aortic intima by a direct quantitative assay of mutant alleles in the mitochondrial genome/ M.A. Sazonova, E.Y. Budnikov, Z.B. Khasanova, I.A. Sobenin, A.Y. Postnov, A.N. Orekhov // Atherosclerosis.- 2009.- Т.204. №1.- С. 184-190.
3. Сазонова М.А. Прямая количественная оценка мутантного аллеля митохондриального генома/ М.А. Сазонова, М.М. Иванова, А.В. Желанкин, К.Ю. Митрофанов и др.// Фундаментальные науки и практика (Материалы трудов второй международной телеконференции). – 2010. - Т.1, №2. – С. 19-21.
4. Sazonova M.A. Direct quantitative assessment of mutant allele in mitochondrial genome in atherosclerotic lesion of human aorta (76th Congress of the European Atherosclerosis Society, Helsinki, Finland, June 10-13, 2007)/ M.A. Sazonova, E.Y. Budnikov, Z.B. Khasanova, A.Y. Postnov et al.//Atherosclerosis Suppl.-2007- 8(1) - P.45-46.

Sazonova M.A., Zheankin A.V., Ivanova M.M., Orekhov A.N., Postnov A.Yu.

THE ANALYSIS OF MITOCHONDRIAL MUTATION A1555G IN TOTAL HOMOGENATES OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS

Summary. An analysis of heteroplasmy level was made in DNA samples with mutation of mitochondrial genome A1555G, which were isolated from total homogenat of normal and affected by atherosclerosis intimas of 10 aortas. The result is that in 20% of investigated aortas the heteroplasmy level of mutant allele A1555 in homogenates of atherosclerotic lesions is much higher comparing with homogenates of normal aengenichyma.

Keywords: total intimal homogenates, atherosclerosis, mitochondrial mutations, mutant allele, heteroplasmy.

Авторская справка

Сазонова Маргарита Александровна, Sazonov Margarita A., ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, Russian Cardiology Research and Production Complex; Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии Российской академии медицинских наук; Institute of General Pathology and Pathophysiology

RAMS; Инновационный центр Сколково Научно-исследовательский институт атеросклероза; Institute for Atherosclerosis Research Skolkovo Innovative Centre.

Желанкин Андрей Викторович, Zhelankin Andrey.;

Иванова Мария Михайловна, Ivanova Maria M.;

Орехов Александр Николаевич, Orekhov Alexander N.;

Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии Российской академии медицинских наук; Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS; Инновационный центр Сколково Научно-исследовательский институт атеросклероза; Institute for Atherosclerosis Research Skolkovo Innovative Centre.

Постнов Антон Ювенальевич, Postnov Anton Yu.

ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, Russian Cardiology Research and Production Complex; e-mail: daisy29@mail.ru;

Россия, 121552, г.Москва, ул. 3-яЧерепковская, д.15 а; Russia, 121552 Moscow, ul. ThirdCherepkovskaya, 15 a.

УДК 616-092; 575.133; 577.21

Сазонова М.Ф.^{1,2,3}, Желанкин А.В.^{1,2}, Иванова М.М.^{1,2}

УРОВЕНЬ ГЕТЕРОПЛАЗМИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ МУТАЦИИ C5178A В ТОТАЛЬНЫХ ГОМОГЕНАТАХ ПОРАЖЕННОЙ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ИНТИМЫ АОРТЫ

¹Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии Российской академии медицинских наук, г. Москва, Россия; ² Инновационный центр Сколково Научно-исследовательский институт атеросклероза, г. Москва, Россия; ³ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, г. Москва, Россия.

Резюме. Проведена детекция уровня гетероплазмии митохондриальной мутации C5178A в образцах ДНК, выделенных из тотальных гомогенатов нормальной и пораженной атеросклерозом интимы 10 аорт. Обнаружено, что для 40% исследованных аорт уровень гетероплазмии мутантного аллеля 5178A в гомогенатах атеросклеротического поражения значительно выше по сравнению с тотальными гомогенатами из нормальной интимы.

Ключевые слова: тотальный гомогенат интимы, атеросклероз, митохондриальные мутации, мутантный аллель, гетероплазмия.

Актуальность. Атеросклероз лежит в основе развития многих сердечно-сосудистых заболеваний, которые лидируют среди причин смерти людей в 21 веке. Вследствие этого большое значение имеет ранняя, досимптоматическая диагностика атеросклероза, в том числе молекулярно-генетическими методами. Одной из возможных причин атеросклероза могут быть соматические мутации митохондриального генома человека. Так как для данных мутаций характерно явление гетероплазмии, при исследовании патологий необходима не только качественная, но и количественная оценка мутантного аллеля митохондриального генома (процент гетероплазмии). В настоящей работе проведен анализ уровня гетероплазмии мутации митохондриального генома C5178A в образцах ДНК, выделенных из тотальных гомогенатов нормальной и пораженной атеросклерозом интимы 10 аорт. Мутация локализована в гене субъединицы 2 NADH дегидрогеназы митохондриального генома. Она вызывает замену лейцина на метионин, вследствие чего происходит дефект второй белковой субъединицы данного фермента. По данным литературы, C5178A ассоциирована с предрасположенностью к острому инфаркту миокарда.

Методы.

Материалом исследования служили тотальные гомогенаты нормальной и пораженной атеросклерозом ткани интимы аорты лиц, погибших в результате несчастного случая или внезапной смерти. Все пораженные атеросклерозом участки интимы аорты гомогенизировали, тщательно перемешивали и брали 10 мкг ткани для выделения ДНК. Таким же способом получали гомогенат интимы нормальных участков аорты. Для исследования было взято 10 аорт. Выделение тотальной ДНК из образцов ткани проводилось с помощью метода фенол-хлороформной экстракции. После проведения ПЦР амплификаты были пиросеквенированы для выявления процента гетероплазмии по мутации C5178A. Исследования проводили на автоматическом пиросеквенаторе PSQTMHS96MA. Расчет величины процента гетероплазмии по мутации C5178A проводился на основе пиков, соответствующих интенсивности люминисценции при последовательном встраивании различных нуклеотидов в цепь фраг-

мента, и отображаемых на пираграмме. Данный оригинальный количественный метод оценки мутантного аллеля был разработан в нашей лаборатории на базе метода пиросеквенирования [1-3].

Результаты.

Для подсчета процента гетероплазмии по данным пираграммы использовалась ранее разработанная авторами формула [1]. Результаты показали, что для 40% (4 из 10) исследованных аорт по мутации C5178A уровень гетероплазмии в гомогенатах атеросклеротического поражения значительно выше по сравнению с тотальными гомогенатами из нормальной сосудистой ткани. Таким образом, можно говорить об ассоциации мутантного аллеля 5178A с суммарным атеросклеротическим поражением интимы аорты. Полученные данные могут быть полезны для исследователей, занимающихся сосудистыми патологиями.

Работа проводилась при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sazonova M.A. Studies of the human aortic intima by a direct quantitative assay of mutant alleles in the mitochondrial genome/ M.A. Sazonova, E.Y. Budnikov, Z.B. Khasanova, I.A. Sobenin, A.Y. Postnov, A.N. Orekhov // Atherosclerosis. - 2009. - Т.204. №1. - С. 184-190.

2. Сазонова М.А. Прямая количественная оценка мутантного аллеля митохондриального генома/ М.А. Сазонова, М.М. Иванова, А.В. Желанкин, К.Ю. Митрофанов и др. // Фундаментальные науки и практика (Материалы трудов второй международной телеконференции). - 2010. - Т.1, №2. - С. 19-21.

3. Sazonova M.A. Direct quantitative assessment of mutant allele in mitochondrial genome in atherosclerotic lesion of human aorta (76th Congress of the European Atherosclerosis Society, Helsinki, Finland, June 10-13, 2007)/ M.A. Sazonova, E.Y. Budnikov, Z.B. Khasanova, A.Y. Postnov et all. // Atherosclerosis Suppl.-2007 - 8(1) - P.45-46.

Sazonova M.A., Zhelankin A.V., Ivanova M.M. HETEROPLASMY LEVEL OF MITOCHONDRIAL MUTATION C5178A IN TOTAL HOMOGENATES OF INTIMA AORTA DAMAGED BY ATHEROSCLEROSIS

Summary. A detection of heteroplasmy level of mitochondrial mutation C5178A was made in DNA samples isolated from total homogenat of normal and affected by atherosclerosis intimas of 10 aortas. It was discovered that in 40% of investigated aortas the heteroplasmy level of

mutant allele 5178A in homogenates of atherosclerotic lesions is much higher comparing with total homogenates of normal intima.

Key words: total intimal homogenates, atherosclerosis, mitochondrial mutations, mutant allele, heteroplasmy.

Авторская справка

Сазонова Маргарита Александровна, Sazonov Margarita A., Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии Российской академии медицинских наук; Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS; Инновационный центр Сколково Научно-исследовательский институт атеросклероза; Institute for Atherosclerosis Research Skolkovo Innovative Centre.

ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, Russian Cardiology Research and Production Complex;

Желанкин Андрей Викторович, Zhelankin Andrey.;

Иванова Мария Михайловна, Ivanova Maria M.;

Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии Российской академии медицинских наук; Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS; Инновационный центр Сколково Научно-исследовательский институт атеросклероза; Institute for Atherosclerosis Research Skolkovo Innovative Centre. e-mail: daisy29@mail.ru;

Россия, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15 а;

Russia, 121552 Moscow, ul. Third Cherepkovskaya, 15 a.

УДК 616.12-009.72-07:616.15-008.1+616.12-008.31-07

Сафронова Э.А.

ВЛИЯНИЕ НИТРОГЛИЦЕРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ СЫВОРОТКИ И ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», г. Челябинск, Россия

Резюме. В статье отражено воздействие нитроглицерина на показатели хемилюминесценции сыворотки и цельной крови, вариабельности сердечного ритма больных со стабильной стенокардией напряжения, взаимосвязь этих параметров.

Ключевые слова: нитроглицерин, хемилюминесценция, вариабельность сердечного ритма, стабильная стенокардия.

Актуальность. Хемилюминесценцией (ХЛ) называется свечение, сопровождающее некоторые биохимические реакции. Стимулированная ХЛ клеток — показатель функционального состояния фагоцитов крови и тканей, их способности производить при необходимости активные формы кислорода (АФК). Усиленная продукция АФК вызывает комплекс патологических процессов и ответных реакций организма, обозначаемых окислительным стрессом. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания к окончанию 2010г. заняли лидирующее место в структуре общей смертности в большинстве развитых стран мира. Сегодня убедительно доказано, что применение органических нитратов при лечении стенокардии напряжения способствует улучшению качества жизни. Однако не изучено их воздействие на показатели хемилюминесценции сыворотки и цельной крови, а также на вариабельность сердечного ритма (ВСР), что и определяет актуальность проводимого исследования.

Целью исследования явилось определение влияния нитроглицерина (НГ) на образование АФК в цельной крови и сыворотке крови больных со стабильной стенокардией (Ст), выявление у них взаимосвязи между показателями хемилюминесценции и вариабельностью сердечного ритма.

Методы.

Обследовано 76 пациентов Ст в возрасте 53,72±3,71 года. Контрольную группу (К) составили 45 практически здоровых мужчин, разнопрофильно обследованных при выполнении целевых научных исследований во время медицинских осмотров. Диагноз Ст был по-

ставлен с помощью опросника Роуза, данных ЭКГ в покое и при нагрузке. Интенсивность свободно-радикального окисления в крови исследовали методом железа индустрированной ХЛ плазмы на приборе ХЛ-003 [2]. При определении ХЛ цельной крови проводили исследование люминол-зависимого свечения крови. В цельной крови (ЦК) и сыворотке крови (сыв) определялись следующие показатели: светосумма (СВС), спонтанная светимость (СП), вспышка (ВСП), максимальная светимость (МСВ), тангенс угла наклона кривой ХЛ (УН). Всем пациентам и здоровым лицам проводилось исследование ХЛ ЦК и сыв до и через 5 минут после 0,5 мг НГ сублингвально. Для оценки ВСР использовался метод ритмокардиографии на диагностическом комплексе КАП-РК-01-«Микор» с временным и спектральным анализом волновой структуры синусового ритма (СР) сердца [1]. В стационарной части РКГ выделялись статистические показатели: средний интервал RR, общая вариабельность СР - SDNN, продолжительность гуморальных, симпатических и парасимпатических волн ВСР - σI (VLF), σII (LF), σIII (HF). В частотном анализе определялось соотношение VLF%, LF%, HF%. Всем больным регистрировали РКГ до и через 2 минуты после сублингвального приема 0,5 мг НГ. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statplus 2009.

Результаты.

У пациентов с ИБС по сравнению с контролем значимо ($P < 0,01$) наблюдалось повышение σI , VLF% при значимом снижении σIII , HF%. После приема 1 таблетки НГ у больных с ИБС в фоновой пробе наблюдалось значимое ($p < 0,05$) повышение SDNN, увеличение σI ($p < 0,05$), σIII ($p < 0,01$) при статистически достоверном уменьшении HF% ($p < 0,001$). У пациентов Ст были достоверно ($p < 0,05$) повышены показатели ХЛ ЦК и сыв по сравнению со здоровыми лицами. При регистрации данных ХЛ сыв были получены статистически значимые ($p < 0,05$) сдвиги в сторону повышения МСВ и УН, в то время как в ЦК по всем показателям (СВС, СП, ВСП, МСВ, УН) было зарегистрировано достоверное увеличение этих параметров после приема 1 таблетки НГ. Была получена значимая отрицательная корреляция меж-

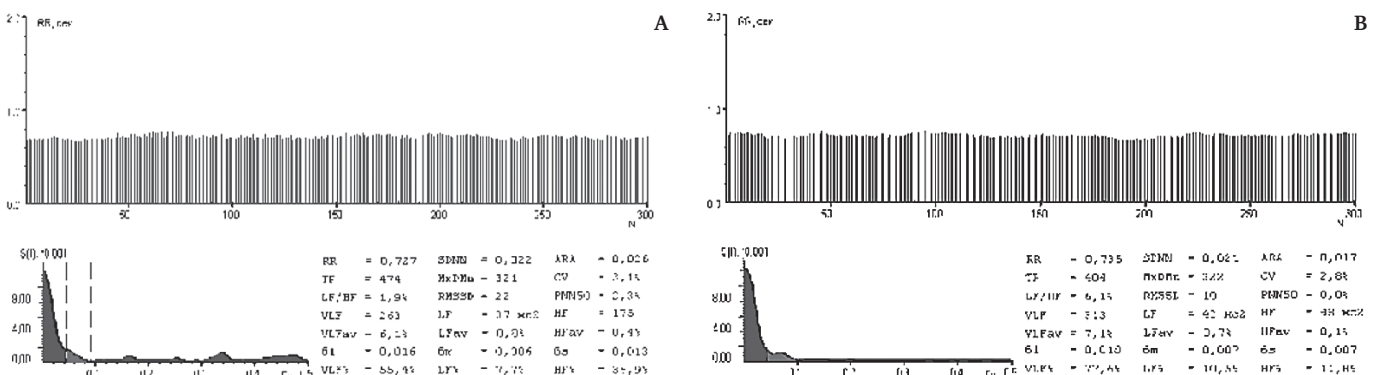


Рис. 1. Ритмограмма больного А., 53 лет до приема (А) и после приема нитроглицерина (В)

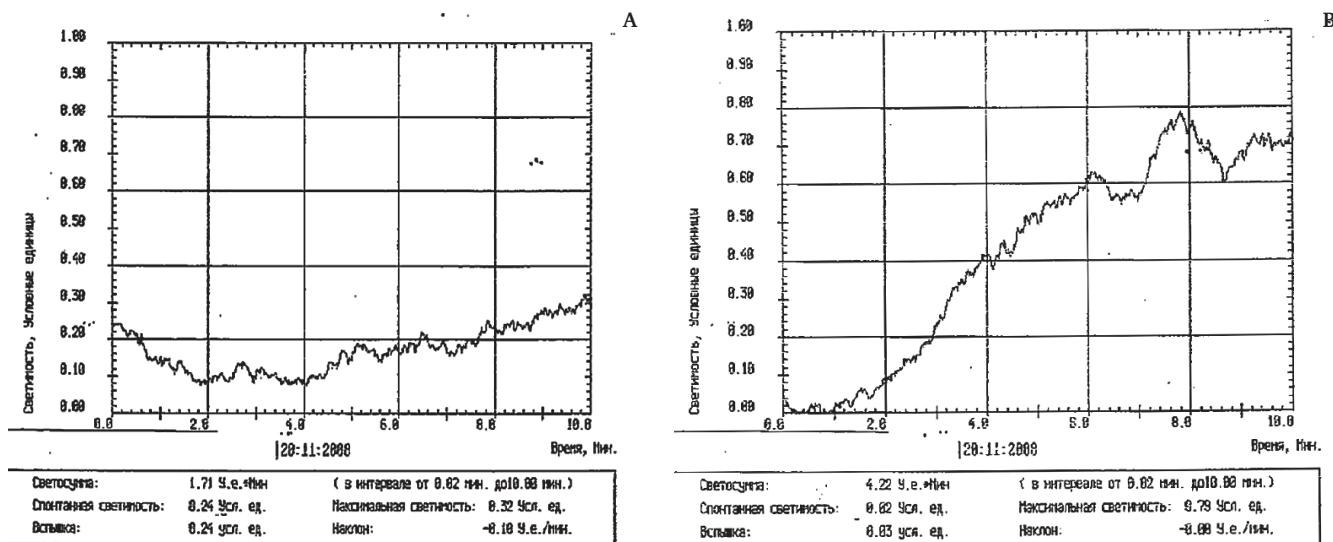


Рис. 2. Показатели хемилуминесценции цельной крови больного А., 53 лет: А – до нитроглицерина, В – после нитроглицерина.

ду ВСР ЦК и SDNN (коэффициент корреляции Пирсона (K_p) -0,465), УН ЦК и SDNN (K_p -0,472), σ_s и ВСР ЦК (K_p -0,452), значимая положительная корреляция ($p < 0,05$) между LF% и ВСР ЦК (K_p 0,767), LF% и СП ЦК (K_p 0,664), между σ_m и СВС сыв (K_p 0,485), σ_m и ВСР ЦК (K_p 0,492), σ_m и МСВ (K_p 0,536), между LF% и УН ЦК (K_p 0,696). На рисунке 1 представлена РКГ больного А., 53 лет до приема НГ (А) и после принятия 1 таблетки НГ сублингвально (В), где отмечается увеличение σ_1 и VLf% при снижении σ_s и HF%.

На рисунке 2 отражена динамика показателей ХЛ ЦК у данного пациента после приема НГ: в 2,5 раза увеличились СВС и МСВ.

Выводы:

1. У больных со стенокардией после приема НГ наблюдалось усиление ХЛ цельной крови, повышение гуморально-метаболической регуляции ВСР при снижении парасимпатической.
2. Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь показателей ХЛ цельной крови с общей вариабельностью сердечного ритма (SDNN) и положительная – с количественными и спектральными характеристиками (σ_m и LF%) симпатического паттерна вегетативной регуляции синусового узла сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миронова Т.Ф. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца / Т.Ф. Миронова, В.А. Мионов – Челябинск: «Рекпол», 2008.
2. Фархутдинов Р.Р. Хемилуминесценция плазмы крови и ее фракций, индуцированная ионами двухвалентного железа / Р.Р. Фархутдинов, Ю.А. Владимиров // Сверхслабое свечение плазмы крови в клинической диагностике: тр. 2-го МОЛГМИ. – М., 1974. – т. 9.- Вып. 8. – С. 34-38.

УДК 616.127-005.4-07:616.15-008.1+616.12-008.3]-07

Сафронова Э.А.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, ХЕМИЛУМИНЕСЦЕНЦИИ СЫВОРОТКИ, ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», г. Челябинск, Россия

Резюме. В статье отражены основные корреляционные взаимосвязи между показателями липидного обмена и хемилуминесценции крови, а также пейсмерной активности синусового узла сердца больных со стабильной стенокардией напряжения.

Ключевые слова: холестерин, хемилуминесценция, вариабельность сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца.

Актуальность. Самой частой причиной смерти больных в трудоспособном возрасте является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Недостаточно изучены особенности хемилуминесценции

Safronova E.A. EFFECT OF NITROGLYCERIN ON THE INDICATORS OF THE CHEMILUMINESCENCE OF SERUM AND WHOLE BLOOD AND HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

Summary. The article reflected the impact of nitroglycerin on the indicators of the chemiluminescence of serum and whole blood, heart rate variability in patients with stable angina, the relationship of these parameters.

Keywords: nitroglycerin, chemiluminescence, heart rate variability, stable angina.

Авторская справка

Сафронова Элеонора Аркадьевна, Safronova Eleanor A.; ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития России, Chelyabinsk State Medical Academy; e-mail: safronova68@rambler.ru; Россия, 454092 г. Челябинск ул. Воровского 64, медицинская академия, кафедрa про фессиональных болезней и клинической фармакологии, Russia, 454092 Chelyabinsk street. Vorovskogo 64, Medical Academy, Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology..

(ХЛ) у больных с ИБС, ее корреляции с липидными нарушениями, а также вариабельностью сердечного ритма (ВСР), что и определяет актуальность проводимого исследования.

Целью исследования явилось определение взаимосвязи показателей ХЛ сыворотки (сыв), цельной крови (ЦК), липидного обмена, ВСР у пациентов с ИБС.

Методы.

Исследовано 86 пациентов со стабильной стенокардией напряжения в возрасте $52,74 \pm 3,56$ года. Контрольную группу (К) состав-

вили 42 практически здоровых мужчин, разнопрофильно обследованных при выполнении целевых научных исследований во время медицинских осмотров. Интенсивность свободно-радикального окисления в крови исследовали методом железа индуцированной ХЛ плазмы на приборе ХЛ-003 [1]. Проверку стабильности работы прибора проводили по излучению эталона СФХМ-1 (ГОСТ 9411-81). Интенсивность свечения эталона составляла $5,1 \cdot 10^5$ квантов в секунду. Данная величина была принята за одну условную единицу. Интенсивность ХЛ характеризует способность липидов подвергаться перекисному окислению. Люминол-зависимое свечение цельной крови главным образом связано с генерацией активных форм кислорода клетками при фагоцитозе и характеризует состояние гуморально-клеточного иммунитета. Переход свечения из одной фазы в другую зависит от стадий окисления. Амплитуда быстрой вспышки определяется содержанием в крови гидроперекисей липидов и скоростью окисления ионов двухвалентного железа. Начало медленной вспышки вызвано свободно-радикальным окислением липидов, главным образом, суммарной фракции липопротеинов низкой и очень низкой плотности. Их увеличение в крови или структурные изменения молекул ведут к возрастанию свечения. Выравнивание скорости образования и распада гидроперекисей становится причиной перехода медленной вспышки в стационарное свечение. При анализе ХЛ плазмы и цельной крови учитывали следующие показатели: светосумма (СВС), спонтанная светимость (СП), вспышка (ВСП), максимальная светимость (МСВ), тангенс угла наклона кривой ХЛ (УН). Из показателей липидограммы оценивались: содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХсЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (Хс ЛПОНП) в сыворотке крови и коэффициент атерогенности (Ка). Показатели липидограммы определяли с помощью тест-набора LabSystems. Для оценки ВСП использовался метод ритмокардиографии на диагностическом комплексе КАП-РК-01-«Микор» с временным и спектральным анализом волновой структуры синусового ритма (СР) сердца [2]. В стационарной части РКГ выделялись статистические показатели: средний интервал RR, общая вариабельность СР - SDNN, продолжительность гуморальных, симпатических и парасимпатических волн ВСП - σ_1 (VLF), σ_2 (LF), σ_3 (HF). В частотном анализе определялось соотношение VLF%, LF%, HF%. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладной статистики Statplus 2009.

Результаты.

У пациентов со стенокардией были достоверно ($p < 0,05$) повышены показатели хемилуминесценции цельной крови и сыворотки крови по сравнению со здоровыми лицами. Из показателей липидного обмена были увеличены: ОХС у 67% пациентов, ТГ - у 55% Хс ЛПНП - 56,25%, Хс ЛПОНП у 50%, ЛПНП+ЛПОНП - 81,25%, Ка - у 62,5%, снижен ХсЛПВП у 40% больных. Средние параметры липидограмм обследованных лиц: ОХС $5,4 \pm 0,21$ ммоль/л, ТГ $1,77 \pm 0,19$ ммоль/л, ХсЛПВП $1,21 \pm 0,063$ ммоль/л, ХсЛПНП $3,06 \pm 0,24$ ммоль/л, Хс ЛПОНП $0,79 \pm 0,086$ ммоль/л, ЛПНП+ЛПОНП $5,72 \pm 0,29$ г/л, Ка $3,49 \pm 0,33$. Наблюдалась положительная корреляция Пирсона (K_n) между содержанием ТГ и СВС ЦК (K_n 0,492), СП ЦК (K_n 0,531), ВСП ЦК (K_n 0,466), УН ЦК (K_n 0,48), между уровнем Хс ЛПОНП и СВС ЦК (K_n 0,477), СП ЦК (K_n 0,566), ВСП ЦК (K_n 0,502), УН ЦК (K_n 0,458), ЛПНП+ЛПОНП и СВС ЦК (K_n 0,493), СП ЦК (K_n 0,573), ВСП ЦК (K_n 0,589), УН ЦК (K_n 0,521), Ка и СП ЦК (K_n 0,47), ВСП ЦК (K_n 0,448). При анализе взаимосвязи между показателями липидного обмена и ВСП отмечалась достоверная отрицательная корреляция Пирсона между SDNN и ОХС (K_n -0,505), Хс ЛПНП (K_n -501), ЛПНП+ЛПОНП (K_n -502), Ка (K_n -0,62), σ_3 и ОХС (K_n -0,449), Хс ЛПНП (K_n -0,456), Ка (K_n -0,483), положительная корреляция между SDNN и Хс ЛПВП (K_n 0,456), LF% и ТГ (K_n 0,455), Хс ЛПОНП (K_n 0,499), Ка (K_n 0,512). У пациентов с ИБС неблагоприятным фактором служит снижение общей вариабельности сердечного ритма - SDNN. Повышение ОХС и его атерогенных фракций (Хс ЛПНП, Хс ЛПОНП, ЛПНП+ЛПОНП), а следовательно, и коэффициента атерогенности, являются фактором риска и прогрессирования основного заболевания. Не случайно обнаружена отрицательная корреляционная взаимосвязь между этими показателями и SDNN у пациентов со стенокардией. Кроме того, как отмечено выше, у больных с ИБС отмечались увеличенные уровни регистрируемых величин ХЛ по сравнению со здоровыми лицами, что связано с большим образованием АФК у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Поэтому патогенетиче-

ски обоснована положительная корреляция между ТГ, Хс ЛПОНП, Ка и показателями ХЛ ЦК.

Выводы:

1. Выявлена корреляционная взаимосвязь общей вариабельности сердечного ритма (SDNN) обратная с атерогенными фракциями липидного обмена и прямая - с антиатерогенным Хс ЛПВП у больных с ИБС.
2. Отмечена положительная корреляция между показателями хемилуминесценции цельной крови и триглицеридами, Хс ЛПОНП, коэффициентом атерогенности у пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фархутдинов Р.Р. Хемилуминесценция плазмы крови и ее фракций, индуцированная ионами двухвалентного железа/Р.Р. Фархутдинов, Ю.А. Владимиров//Сверхслабое свечение плазмы крови в клинической диагностике: тр. 2-го МОЛГМИ. - М., 1974. - т. 9.- Вып. 8. - С. 34-38.
2. Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца/ Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов - Челябинск: «Рекпол», 2008.

Safronova E.A.

CORRELATION RELATIONSHIP BETWEEN INDICATORS OF LIPID METABOLISM, CHEMILUMINESCENCE OF SERUM, WHOLE BLOOD AND HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Summary. The article reflects the basic relationship between the correlation parameters of lipid metabolism and blood chemiluminescence, and the pacemaker activity of sinus node of the heart in patients with stable angina.

Key words: cholesterol, chemiluminescence, heart rate variability, ischemic heart disease.

Авторская справка

Сафронова Элеонора Аркадьевна, Safronova Eleanor A.; ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития России, Chelyabinsk State Medical Academy; e-mail: safronova68@rambler.ru; Россия, 454092 г. Челябинск ул. Воровского 64, медицинская академия, кафедра профессиональных болезней и клинической фармакологии, Russia, 454092 Chelyabinsk street. Vorovskogo 64, Medical Academy, Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology.

Альтман Д.Ш., Давыдова Е.В., Светлакова В.А.

СОСУДИСТЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ВETERANОВ СОВРЕМЕННЫХ БОЕВЫХ КОНФЛИКТОВ

ГБУЗ Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь для ветеранов войн, г. Челябинск, Россия

Резюме. Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии характеризуется гемодинамической дисфункцией церебральных сосудов, снижением миогенного потенциала регуляции мозгового кровотока, метаболического резерва регуляции кровоснабжения мозга, наличием микроэмболических сигналов. Когнитивные нарушения отмечены более, чем у 80 % пациентов. В системном кровотоке установлено достоверное повышение ряда нейроспецифических пептидов, характеризующих повреждение нейронов мозга при ДЭП-I.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, церебральная гемодинамика, память, внимание, нейроспецифические пептиды.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) - прогрессирующее мультифокальное поражение головного мозга, патоморфологической основой которого является органическое повреждение нейронов вследствие хронического нарушения церебрального кровотока. Процесс церебральной ишемии во многом индивидуален и особенности его течения определяются фоновым состоянием метаболизма мозга, статусом и реактивностью нейроэндокринной системы. Прогрессируемость течения хронической ишемии мозга обусловлена кумуляцией полиморфных ишемических и вторичных дегенеративных изменений в мозге. Одним из основных клинических проявлений ХИГМ является когнитивная дисфункция.

Целью настоящего исследования являлось изучение нейрофизиологического профиля, когнитивных сосудистых расстройств и определение уровней молекулярных маркеров повреждения ткани головного мозга при ДЭП-I стадии у ветеранов современных военных конфликтов.

Материалы и методы.

Всего в исследование включено 54 мужчины в возрастном интервале от 28 до 54 лет. Участники исследования были разделены на 2 группы. В 1 группу включены 32 человека, средний возраст $47 \pm 1,7$ лет с ДЭП-I стадии, вторую группу (контрольную) составили 22 здоровых мужчины среднего возраста составил $45,9 \pm 1,2$ года. Диагноз ДЭП I стадии был установлен в соответствии с критериями и классификацией сосудистых поражений головного мозга Е.В.Шмидта (1985). Методы исследования включали клинико-анамнестический метод, доплерографическое исследование сосудов головного мозга (аппарат «Smart-lite» фирмы «Rimed»). Характер когнитивных нарушений определяли с помощью нейропсихологической оценки состояния функции избирательности внимания по методике Мюнстенберга и кратковременной памяти методом двузначных чисел. Для верификации микропоражений нейронов мозга при ДЭП I стадии применяли определение с помощью непрямого ИФА метода в системном кровотоке концентрацию ряда молекулярных маркеров: мозгового Na-уретического пептида, fmol/ml (NT-pro, BiomedicaSlovakia), белка S-100, нг/л (CanAgS 100 EIA, CanAgDiagnostics), уровень матриксной металлопротеиназы -9, нг/мл (HumanMMP-9, R&DSystems), нейроспецифическую енолазу, μ /л (CanAgNSEEA, CanAgDiagnostics). Статистическая обработка результатов проводилась в рамках «Statistica for Windows 8.0». При сравнении показателей сыворотки крови больных использовали непараметрические критерии Манна-Уитни, точный метод Фишера.

Результаты и обсуждение.

При инструментальной оценке церебрального кровотока с помощью доплерографических методов в группе больных с диагнозом ДЭП-I у 70,5% пациентов установлено изменение функционирования системы соединительных артерий (визилиев круг). Обнаружено снижение линейной скорости кровотока в бассейне левой

средней мозговой артерии у больных с ДЭП-I до 38,5 % (при норме 50-70% от исходного уровня) и нормальные значения в контрольной группе (60,0 %). Эти данные подтверждают снижение миогенного потенциала регуляции мозгового кровотока в группе ДЭП-I. Индекс цереброваскулярной реактивности (ИЦВР), отражающий метаболический резерв кровоснабжения мозга, у пациентов с диагнозом ДЭП-I составил 40,1 %, что достоверно ниже в сравнении с группой контроля (60,0 %) и свидетельствует об ограничении компенсаторных метаболических возможностей церебральной гемодинамики. Частота детекции микроэмболических сигналов установлена у 60,6 % пациентов с диагнозом ДЭП-I, что достоверно выше, чем у здоровых людей (2,5 %).

По данным литературы [1], когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии носят прогрессирующий характер. «Нормальный» уровень внимания в группе больных с ДЭП-I не встречается, а «выраженное нарушение» внимания отмечено у 83% больных. «Ярко выраженные» нарушения кратковременной памяти зафиксированы в 4% случаев у больных ДЭП-I, «снижение» памяти зарегистрировано у 58%, показатели нормы в этой группе наблюдались у 38% больных. Исследование экспрессии нейроспецифических белков в качестве маркеров повреждения ткани мозга у пациентов с ДЭП I стадии продиктовано перспективой их использования в качестве ранних маркеров органического поражения головного мозга. Уровни всех изучаемых нами нейроспецифических пептидов в группе пациентов с ДЭП I стадии достоверно превышали аналогичные показатели в группе контроля. Повышение концентраций нейроспецифической гликолитической ферментной енолазы и матриксной металлопротеиназы -9 в сыворотке свидетельствует о наличии повреждений нейронов и нарушении общей целостности гематоэнцефалического барьера. Кроме того, MMP-9 участвует в процессах воспаления, ремоделирования и репарации тканей, экспрессии факторов роста и цитокинов. Литературные данные [2] указывают на резкое повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) в сыворотке крови в остром периоде ишемического инсульта, прямо коррелируя с выраженностью неврологической симптоматики у пациентов. Увеличение содержания в спинномозговой жидкости и плазме крови больных ДЭП I стадии пептида S-100 ($\beta\beta$, $\alpha\beta$), присутствующего в высоких концентрациях в астроглиальных и шванновских клетках, служит маркером повреждения нейронов головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Яхно Н. Н. Актуальные вопросы нейрогериятрии: Достижения в нейрогериятрии / Под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина. М.: ММА им. Сеченова, 1995. С. 9-29.
2. Морозов Г.В. Иммуноферментный анализ глиоспецифических антигенов и аутоантител к ним в сыворотке крови больных с критическими состояниями, обусловленными психическими заболеваниями / Морозов Г.В., Морковкин В.М., Коротева Е.А. и др. // Нейро-психiatr. журн., 1998. № 3. С. 115-121.

Altman D.S., Davydova E.V., Svetlakova V.A. VASCULARCOGNITIVE IMPAIRMENTAND BIOCHEMICAL MARKERSOF NERVOUS TISSUEINJURYIN CHRONICISCHEMIABRAIN INVETERANSOF MODERNMILITARYCONFLICT

Summary. Earlyform of chronicbrain ischemia characterized by hemodynamicdysfunctionof cerebral vessels, reduced myogenicpoten-

tialregulation of cerebralblood flow, metabolic poolof blood supplyof the brain,the presence ofmikroembolicsignals.Cognitive impairment-observedin more than 80% of patients. In thesystemic circulationis establisheda significant increase innumber ofneurospecificpeptidescharacterizingdamageneurons in the brainwithearlyforms of chronicbrain ischemia.

Key words: earlyforms of chronicbrain ischemia, cerebral hemodynamics, memory, attention, neurospecificpeptides.

Авторская справка

Альтман Давид Шурович, Altman David S.,

Давыдова Евгения Валерьевна, Davidova Eugeniya V.,

Светлакова Валентина Андреевна, SvetlakoVA Valentina A.;

ГБУЗ Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь для ветеранов войн, Chelyabinsk Clinical Therapeutic Hospitalfor War Veterans; ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России, Chelyabinsk State Medical Academy, Ministry of Public Health.

E.mail: chel.hospital@mail.ru;

Россия, 454128, Челябинск, Проспект Победы, д.315, кв.76; Russia, 454128, Chelyabinsk, Victory Avenue, 315-76.

УДК: 616.831-001-085+61:355

Альтман Д.Ш., Давыдова Е.В.

МУКОЗАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБЩЕЙ АЭРОКРИОТЕРАПИИ ПРИ РАННИХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА У ВETERANОВ СОВРЕМЕННЫХ ВОЕННЫХ КОНФЛИКТОВ

ГБУЗ Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь ветеранов войн, г. Челябинск, Россия

Резюме. Применение общей аэрокриотерапии при ранних формах хронической ишемии головного мозга сопровождается развитием генерализованной адаптационной реакции организма, повышением микрообидной функции нейтрофилов, включением механизмов адаптивного иммунитета посредством эндогенной сигнализации с созданием условий для Th1- девиации клеточного иммунного ответа. Увеличение концентрации нитроксид-ионов на уровне мукозального компартмента иммунной системы отражает усиление процессов системной вазодилатации, что является основой позитивного терапевтического эффекта при лечении ДЭП-I стадии.

Ключевые слова: аэрокриотерапия, дисциркуляторная энцефалопатия, гормоны, цитокины, нитроксид-ионы.

Исследования последних лет показали широкие терапевтические возможности применения экстремальнонизких температур при лечении различных заболеваний человека. Метод общей аэрокриотерапии (АКТ) известен с 1981 года и с успехом применяется для лечения и профилактики целого спектра патологий. Сосудистый миорелаксирующий эффект после сеанса общей АКТ опосредован воздействием на экстерорецепторный аппарат кожи и гамма-мотонейронную систему. Палитра нейроиммуноэндокринных регуляторных механизмов в ответ на экстремальное общее охлаждение при хронической ишемии мозга изучена недостаточно. Практически отсутствуют работы, направленные на выявление особенностей изменения уровня гормонов оси гипоталамо-надпочечник, иммунных регуляторных пептидов при действии общей АКТ в секретах слизистых оболочек.

Целью исследования явилось изучение иммуно-эндокринотропных эффектов курса общей аэрокриотерапии на уровне мукозального компартмента иммунной системы при дисциркуляторной энцефалопатии I стадии (ДЭП-I) у ветеранов современных локальных конфликтов.

Материалы и методы.

Исследование проведено на базе ГБУЗ Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь для ветеранов войн. В исследовании участвовали 32 мужчины от 28 до 47 лет, средний возраст $40,4 \pm 2,7$ лет с диагнозом ДЭП-I, не имеющие острых или обострений хронических соматических заболеваний, после осмотра стоматолога. Диагноз ДЭП I стадии был установлен в соответствии с критериями и классификацией сосудистых поражений головного мозга [1]. Пациенты подвергались общему охлаждению с помощью азотвоздушной смеси на установке КАЭКТ-01-«КРИОН». Процедура кратковременного экстремального охлаждения поверхности тела проводилась в специальной камере однократно направленными потоками сухой воздушно-азотной смеси с температурой от -130 С до -140 С. Длительность процедуры составляла 40-60 секунд. Обследование проводилось до и после 10-дневного курса сеансов охлаждения. Для оценки эндокринотропных эффектов общей АКТ в ротовой жидкости с помощью непрямого иммуноферментного метода определяли уровни следующих гормонов оси гипоталамо-надпочечники: кортизола нг/мл (CORTISOLSalivaELISAKit-Cap-C-290; DiagnosticsBiochemCanadaInc.), норадреналина-НА нг/мл NoradrenalinELISAKit (RE 59261) IBLHamburg), адреноректорного гормона-АКТГ нг/мл (ACTHELISA 7023 Biomerica). Изуче-

ние иммунотропных эффектов проводили на основании определения концентрации аларминов: IL-1 β , лактоферрина (ВЕКТОР-БЕСТ, г. Новосибирск), интерлейкинов IL-4 ВЕКТОР-БЕСТ, г. Новосибирск, IL-12 (Interlukine – 12 + p 40, BenderMedSystems). Определение уровней нитроксид-ионов методом Griessв модификации (Коробейникова Э.Н., 2002). Статистическая обработка проведена с применением программного комплекса StatisticaforWindows версия 6.0 фирмы StatSoftInc. (США), при сравнении использовали критерий Вилкоксона. Ротовой секрет собирали натощак, в утренние часы, после полоскания рта водой без стимуляции слюноотделения методом накопления в ротовой полости и ее опорожнения каждые 60 секунд через воронку в сосуд.

Результаты и обсуждение.

При оценке влияния курса общей аэрокриотерапии на некоторые показатели эндокринной, иммунной и нитроксидергической систем нами установлено 8-ми кратное увеличение уровня гипофизарного адреноректорного гормона, двукратное увеличение уровней гормонов надпочечников - кортизола и норадреналина, после проведения АКТ пациентам с ДЭП-I стадии, свидетельствующее о развитии генерализованной адаптационной реакции организма. Изменения количества регуляторных иммунных пептидов оценивалось по концентрации в ротовой жидкости молекул тревоги (аларминов), которые сегодня рассматриваются [2], как маркеры эндогенного клеточного стресса. Среди аларминов нами оценивался уровень лактоферрина и уровень IL-1 β , называемого «цитокином тревоги» [2]. Установлено, что количество IL-1 β в ротовой жидкости выросло приблизительно в 5 раз, что соответствует существующим представлениям об активном участии данного цитокина вместе с гормонами оси гипоталамо-надпочечник в развитии генерализованной адаптационной реакции организма. Количество лактоферрина после процедуры АКТ увеличилось вдвое, что отражает усиление микрообидной функции нейтрофилов и инициацию механизмов адаптивного иммунитета, посредством эндогенной сигнализации. Система нитроксидергического контроля регуляции сосудистого тонуса под действием курса общего охлаждения также претерпела определенные изменения в виде почти десятикратного повышения уровня конечных стабильных метаболитов оксида азота в ротовой жидкости после АКТ, что характеризует усиление процессов системной вазодилатации и может положительно сказываться на течении сосудистой патологии головного мозга у наших пациентов. Регуляторные изменения гормонального, цитокин- и нитроксидергического характера сопровождаются ростом в ротовой жидкости уровня IL-12при отсутствии изменений количества IL-4. Данное соотношение регуляторных цитокинов отражает повышение секреторной функции антиген-представляющих клеток мукозального звена иммунной системы и создает условия для Th1- девиации клеточного иммунного ответа.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шмидт, Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт // Журн. невропатол. и психиатр. – 1985. – № 9. – С. 1281 - 1288.
2. Bianchi M.E. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger // J. leukocyte Biology. -2007. - Vol.81.-p.1-5

Altman D.S., Davydova E.V.
**MUCOSAL EFFECTS OF THE
GENERAL CRYOTHERAPY AT EARLY FORMS
OF CHRONIC BRAIN ISCHEMIA IN
VETERANS OF MODERN MILITARY CONFLICTS**

Summary. Application of the general aerocryotherapy in early forms of chronic cerebral ischemia is accompanied by the development of a generalized adaptive response of the body, increasing the microbicidal function of neutrophils, the inclusion of the mechanisms of adaptive immunity through endogenous signaling the creation of conditions for the deviation of Th1 cell-mediated immuneresponse. Increasing the concentration of ion nitroksidat mucosal immunocompartment reflects increased systemic

vasodilation process, that is the basis of a positive therapeutic effect in the treatment of early forms of chronic brain ischemia.

Keywords: aerocryotherapy, early forms of chronic brain ischemia, hormones, cytokines, ion nitroksid.

Авторская справка

Альтман Давид Шурович, Altman David S.,

Давыдова Евгения Валерьевна, Davidova Eugeniya V.

ГБУЗ Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь для ветеранов войн; Chelyabinsk Clinical Therapeutic Hospital for War Veterans;

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России; Chelyabinsk State Medical Academy, Ministry of Public Health e-mail: chel.hospital@mail.ru;

Россия, 454128, Челябинск, Проспект Победы, д.315, кв.76;

Russia, 454128, Chelyabinsk, Victory Avenue, 315-76.

УДК: [616.711 + 616.832]-001:616.61-073.75

Блюденев Д. Н., Бакарджиева А.Н., Новикова О. С., Щурова Е. Н.
**ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК
У БОЛЬНЫХ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**

ФБГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России, г. Курган, Россия

Резюме: У больных с позвоночно-спинномозговой травмой определяются структурные изменения почек, снижение ее накопительной и выделительной функции, способствующие развитию воспалительных изменений и формированию конкрементов.

Ключевые слова: спинно-мозговая травма, почки, функциональные нарушения.

Комплексная реабилитация больных травматической болезнью спинного мозга является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем мирового здравоохранения. Совокупность нейродистрофических воспалительных изменений со стороны слизистой оболочки мочевых путей, их инфицирование, застой и задержка мочи, ее щелочная реакция, обменные сдвиги, возникающие при повреждении спинного мозга, рефлюкс инфицированной мочи создают благоприятные условия для камнеобразования в мочевом пузыре, мочеточниках и почечных лоханках [1, 2]. Наиболее значительным урологическим осложнением у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой является почечная недостаточность. Факторами, предрасполагающими к развитию прогрессирующей почечной недостаточности, являются повторяющаяся инфекция мочевых путей, сопровождающаяся явлениями лихорадки, и развитие конкрементов почек.

Цель работы - изучить структурно-функциональное состояние почек у больных с позвоночно-спинномозговой травмой с помощью ультразвуковых методов исследования и экскреторной урографии.

Материал и методы.

Исследование проведено на 55 больных с позвоночно-спинномозговой травмой в возрасте от 17 до 67 лет (в среднем $35,0 \pm 2,2$ лет). По уровню повреждения позвоночника больные были распределены на три группы. Первую группу составили пациенты с травмой позвоночника в шейном отделе (С4-С7 позвонки) - 32 больных, вторую группу - в грудном отделе (Th3 -Th8 позвонки) - 7 больных, третью группу - в грудно-поясничном отделе (Th11 -L2 позвонки) - 16 больных. Срок после травматического повреждения и до оперативного вмешательства колебался от 7 дней до 12 лет и составлял в среднем $3,1 \pm 0,6$ лет. В 46 случаях был определен промежуточный и поздний периоды травматической болезни спинного мозга (от 6 мес. до 12 лет, в среднем $- 4,0 \pm 0,7$ года), у 9 больных - острый и ранний периоды (от 7 дней до 5 мес., в среднем 2,5 мес.). Травма позвоночника сопровождалась различными двигательными нарушениями. В 53 случаях были выявлены различной степени нарушения чувствительности. Нарушения функции тазовых органов зарегистрированы у 52 больных данной категории. В качестве контрольной группы были использованы данные обследований 10 пациентов (5 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 18 до 36 лет (в среднем $23,8 \pm 1,7$ лет), у которых не было выявлено патологических изменений в мочевыделительной системе. Комплексное ультразвуковое исследование почек осуществляли на аппарате LogicS6. Рентгенологический анализ почек выполняли с помощью обзорной и экскреторной урографии (рентгеновская система CLINOMAT, Italay). Статистическую обработку данных производили с помощью

пакета анализа данных Microsoft EXCEL-2007. Для оценки достоверности различия средних использованы t-критерий Стьюдента и, дополнительно непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение.

Анализ результатов исследований, проведенных с помощью ультразвуковой сонографии, показал, что размеры и расположение почек у больных с позвоночно-спинномозговой травмой не отличались, как правило, от таковых у здоровых людей.

Однако в почках были обнаружены патологические изменения. В большинстве случаев (у 90% больных) в чашечно-лоханочной системе, преимущественно с двух сторон (у 59% больных) были определены конкременты (камни). Лоцированные конкременты, в основном (в 80% случаев), имели небольшие размеры - от 2 до 7 мм.

Следующими наиболее распространенными изменениями были расширение чашечно-лоханочной системы (в 82% случаев), преимущественно с двух сторон (у 56,7% больных), неоднородность структуры почки (в 86% случаев). Различий негативных изменений у больных с разными уровнями повреждения позвоночника не определялось.

Анализ результатов исследования мочевыделительной системы с помощью экскреторной урографии показал, что у больных с позвоночно-спинномозговой травмой наблюдается снижение накопительной и выделительной функции почек. Так, время наполнения контрастом чашечно-лоханочной системы на всех уровнях повреждения позвоночника и этапах травматической болезни было больше, чем у обследуемых контрольной группы в среднем на 57% ($p < 0,05$).

Время наполнения контрастом мочевого пузыря в острый и ранний периоды позвоночно-спинномозговой травмы были больше нормы в среднем на 114,3% ($p < 0,05$), в промежуточный и поздний периоды - на 205,7% ($p < 0,05$). Данный показатель не зависел от уровня повреждения позвоночника. Время нахождения остатка контраста в чашечно-лоханочной системе почек в остром и раннем периоде были больше значений контрольной группы в среднем на 187,3% ($p < 0,01$), в промежуточном и позднем - на 192,5% ($p < 0,01$). Значения этого показателя также не зависели ни от уровня повреждения, ни от этапа развития травматической болезни спинного мозга.

С помощью экскреторной урографии также были выявлены различные структурные изменения органов мочевыделительной системы. У больных с позвоночно-спинномозговой травмой, как в остром, так и в позднем периодах, наблюдалось расширение (в 50-75% случаев) и деформация (в 25-84% случаев) чашечно-лоханочной системы почек, в 85-100% случаев наблюдалась рентгенологическая картина воспалительных изменений почек. В позднем периоде позвоночно-спинномозговой травмы определялись камни в чашечно-лоханочной системе (у 23-75% больных). В остром и раннем периодах наличие конкрементов было зарегистрировано только у 2 больных (22,8%). По данным ультрасонографии почек у больных с позвоночно-спинномозговой травмой выявлены патологические изменения со стороны паренхимы, чашечно-лоханочной системы и наличие конкрементов в сегментах. Исследование почек с помощью экскреторной урографии определило снижение накопительной и выделительной

тельной функции почек, патологические изменения положения, формы, контура почек.

Таким образом, у больных с позвоночно-спинномозговой травмой определяются структурные изменения почек, снижение ее накопительной и выделительной функции, способствующие развитию воспалительных изменений и формированию конкрементов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Levy D.A. Management of urinary stones in the patient with spinal cord injury / Levy D.A., Resnick M.I. // The Urologic clinics of North America. 1993. 20. P. 435-442.

2. Kohli A. Risk factors for renal stone formation in patients with spinal cord injury / Kohli A., Lamid S. // Br. J. Urol. 1986. 58. P. 588-591.

*Blyudenov D.N., Bakardjieva A.N.,
Novikova O.S., Schyurova E.N.*

INVESTIGATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

Summary. In patients with spinal cord injury are determined by structural changes in the kidneys, reducing its storage and excretory functions, contributing to the development of inflammatory changes and the formation of concretions.

Keywords: spinal cord injury, renal functional impairment.

Авторская справка

Блюденев Дмитрий Николаевич, Bludenov Dmitri N.,

Бакарджиева Анна Николаевна, Bakardzhieva Anna N.,

Новикова Ольга Степановна, Novikova Olga I.,

Щурова Елена Николаевна, Schurova Elena N.;

ФБГУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России»,

"Russian Scientific Center" Restorative Traumatology and Orthopaedics "them. Acad. G.A. Ilizarov, "Health Ministry of Russia"

E – mail: elena.shurova@mail.ru;

640014 Россия, г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6;

640014 Russia, Kurgan, ul. M. Ulyanovoy, 6

УДК: 616.36 – 06: 618.3

Вахнин В.А., Брюхин Г.В.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ МАТЕРИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗА НА КОГНИТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ПОТОМСТВА

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, г. Челябинск, Россия

Резюме. Выявлено угнетение исследовательской активности и увеличение тревожности у потомства самок крыс с экспериментальным хроническим поражением печени алкогольного генеза на 60-е сутки постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: поведение, приподнятый крестообразный лабиринт, поражение печени.

Актуальность. Воспроизводство здорового поколения является ведущей проблемой современного общества. Общеизвестна главная роль материнского организма в решении проблемы воспроизводства полноценного потомства, в связи с чем проблема сохранения здоровья женщины находится в центре внимания ученых всего мира. Отрицательный прирост населения обусловлен низкой рождаемостью и высокой общей смертностью. Защита материнства и детства и по сей день остается одной из ведущих задач нашего государства, так как переход к рыночной экономике повлек за собой массу социально-экономических проблем, оказавших сильное негативное влияние на многие аспекты семьи. Установлено, что у матерей, принимавших алкоголь во время беременности, рождается физиологически незрелое потомство с многочисленными отклонениями и пороками развития [2]. В связи с этим, целью настоящего исследования послужил анализ особенностей когнитивных функций у потомства матерей с хроническим алкогольным поражением печени в условиях эксперимента.

Материалы и методы исследования.

Исследование проведено на белых половозрелых лабораторных крысах-самках, у которых моделировалось хроническое алкогольное поражение печени. Для создания модели хронического алкогольного поражения печени использовался 15% раствор этилового спирта, который предлагался подопытным животным для питья в течение трех месяцев. В качестве объекта исследования использовалось потомство, полученное от самок крыс с хронической алкоголизацией. Всего нами было использовано 20 крысят на 60-й день после рождения, в том числе 10 крысят (из 10 пометов) интактной группы и 10 крысят (из 10 пометов) подопытной группы. Все экспериментальные животные были разделены на 2 группы. Первую группу составили животные от интактных матерей – контрольная группа (К), а во вторую вошли животные от самок крыс с хроническим алкогольным поражением печени (А).

Для оценки поведенческой активности и двигательных реакций нами был использован приподнятый крестообразный лабиринт, который используется как модель для оценки тревожности и является одним из наиболее широко используемых поведенческих тестов

у грызунов [1]. Этот тест позволяет оценить боязнь высоты, предпочтение темнота/свет и динамику поведения [1].

В нашем исследовании с помощью данного теста мы оценивали исследовательскую активность и уровень тревожности у подопытных животных по общепринятой методике и регистрировали ряд параметров: количество посещений и время пребывания в открытых (ОР) и закрытых рукавах лабиринта (ЗР); количество свешиваний с открытого и выглядываний из закрытого рукавов, а также латентный период входа животного в закрытый рукав [3]. Полученные результаты обработали статистически.

Результаты и обсуждение.

Нами установлено, что у подопытных крысят имеет место угнетение исследовательской активности, о чем свидетельствует снижение количества ($4,50 \pm 1,23$) и времени посещения открытых рукавов лабиринта ($33,55 \pm 9,72$) по сравнению с контролем ($8,60 \pm 1,02$ и $75,14 \pm 10,82$). Это подтверждается также довольно небольшим количеством свешиваний с открытых участков лабиринта ($5,80 \pm 2,03$), когда животное с высоты, на которой находится лабиринт, осматривает пространство, расположенное под рукавом лабиринта; и выглядываний ($5,10 \pm 1,11$) из закрытых рукавов лабиринта по сравнению с контрольной группой, где свешиваний и выглядываний было больше ($12,40 \pm 1,81$ и $11,20 \pm 2,00$ соответственно). Кроме того, низкая исследовательская активность подтверждается и довольно высоким показателем латентного периода входа в закрытый рукав лабиринта у животных подопытной группы, составившим $6,81 \pm 2,71$ по сравнению с контролем ($3,80 \pm 1,31$), что тоже может быть результатом сниженной способности к исследованию. В то же время у подопытных крысят выявлено повышение, по сравнению с контрольными животными, тревожности, что нашло свое отражение в уменьшении количества посещений закрытых рукавов лабиринта ($3,40 \pm 1,32$, в контроле $7,80 \pm 0,81$) и, главным образом, это выразилось в увеличении времени посещения этих рукавов ($247,64 \pm 12,71$) по сравнению с контролем ($172,37 \pm 18,84$). Предполагается, что высокая тревожность животного способствует пролонгированию эпизодов посещения закрытых рукавов лабиринта, поскольку, находясь в этих рукавах, животное как бы изолирует себя от лишних внешних факторов, которые могут носить стрессовый характер.

Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют сделать заключение, что экспериментальное хроническое алкогольное поражение печени самок крыс обуславливает дисфункцию нервной системы у потомства, что проявляется в нарушении становления когнитивных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gould T. D. Mood and anxiety related phenotypes in mice / Humana Press, 2009. P. 337.
2. Lyvia M. V. Carneiro et al., Behavioral and neurochemical effects on rat offspring after prenatal exposure to ethanol. / Neurotoxicology and Teratology 2005; 27: 585 – 592.
3. Moy S. S., Nadler J. J. et al., Mouse behavioral tasks relevant to autism: Phenotypes of 10 inbred strains. / Behavioural Brain Research 2007; 176: 4-20.

Vakhnin V.A., Brjuhin G.V.

INFLUENCE OF CHRONIC DEFEAT OF A LIVER OF MOTHER OF AN ALCOHOLIC ORIGIN ON COGNITIVE FUNCTION OF POSTERITY

Summary. The depressing of research activity and increase of uneasiness at posterity of females of rats with experimental chronic defeat of a liver alcoholic parentage on 60-s' days of postnatal ontogenesis.

Key words: behaviour, elevated plus-maze test, liver disease.

Авторская справка

Вахнин Вячеслав Андреевич, Vakhnin Vyacheslav A.;

Брюхин Геннадий Васильевич, Bruyhin Gennady V.;

ГБОУ ВПО Челябинская Государственная Медицинская Академия;

Chelyabinsk State Medical Academy;

e-mail: nash088@mail.ru;

Россия, 454092 г. Челябинск ул. Воровского 64, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии

Russia, 454092 Chelyabinsk street. Vorovskogo 64, Department of Histology, Embryology and Cytology.

УДК 616.89-008.441.13-06:616.833-002.331.14

Паначёв И.В., Виноградов Д.Б., Бабин К.А., Изаровский Б.В.

ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ДЕЛИРИИ С СЕНСОРНЫМ И МОТОРНЫМ ТИПАМИ ПОЛИНЕВРИТА

ОГУЗ Челябинская областная клиническая наркологическая больница, г. Челябинск, Россия;

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Наличие нейропатии существенным образом модифицирует изменения свободно-радикального окисления при алкогольном делирии. При сенсорном и моторном типах полиневрита в плазме крови одновременно усиливается перекисное окисление липидов и окисление белков.

Ключевые слова: делирий, перекисное окисление липидов, окисление белков.

В настоящее время одними из наиболее значимых негативных психопатологических последствий воздействия острого хронического стресса считаются развития депрессивных расстройств и формирование зависимости от психоактивных веществ, в первую очередь от алкоголя. При атипичном делирии (МКБ 10.F10.48), в рамках которого встречается развернутая симптоматика, свойственная по преимуществу эндогенным психозам, заболеваниями шизофренического спектра, эндогенным аффективным расстройствам. При тяжёлом делирии (МКБ 10.F10.42-43) к приведённой симптоматике добавляются неврологические расстройства в виде энцефалопатии, вегетативной нейропатии. Остаётся неизвестным, как сопутствующий полиневрит отразится на свободно-радикальном окислении. Настоящая работа посвящена исследованию особенностей перекисного окисления липидов и окисления белков при алкогольном делирии, осложнённом сенсорным и моторным типом полиневрита.

Материал и методы исследования.

Клинико-лабораторное исследование выполнено на больных мужского пола в возрасте 23-55 лет с алкоголизмом 2-3 стадии и явлениями вегетативной нейропатии. Из них у 55 % наблюдался алкогольный делирий без сопутствующего полиневрита, у 45% отмечено наличие полиневрита сенсорного и моторного типа (22% моторного и 23% сенсорного типов). До начала лечения осуществлялось взятие крови из локтевой вены. Для оценки уровня свободно-радикального окисления в плазме крови определяли содержание окислительно-модифицированных белков по Е.Е. Дубининой и соавт., [2] молекулярных продуктов ПОЛ по И.А. Волчегорскому и соавт. [1]. Оценка статистически значимых различий осуществлялась с помощью непараметрических критериев (U- критерия Вилкоксона-Манна-Уитни; WW-критерия Вальда-Вольфовица, λ - одностороннего критерия Колмогорова-Смирнова).

Результаты исследования.

В неврологическом статусе больных с полиневритом при поступлении в стационар выявлялись нарушения сознания. На 4-5 сутки на первый план выходила дисментическая дезориентировка, фиксационная амнезия, конфабуляция. Клиническую картину дополняли различные проявления психоорганического синдрома (астения,

сниженный фон настроения, обеднение эмоций, нарушение ритма сна, эмоциональная неустойчивость, расторможение влечений, резкое морально-этическое снижение). Сомато-неврологические проявления заключались в общей слабости, истощаемости, атаксии, в генерализованном треморе, нистагме, нарушении конвергенции, положительных рефлексах орального автоматизма, симптоме Бабинского, тахи- и брадикардии, нестабильности АД. Выявленная симптоматика органического поражения центральной нервной системы свидетельствует о вовлечении в патологический процесс множества структур (диффузность процесса). У больных с сенсорным типом полинейропатии в эритроцитах наблюдался четырёхкратный прирост содержания изо-пропаноластролированных Шиффовых оснований по сравнению с контролем и пациентами, у которых делирий развивается без нейропатии. В плазме крови пациентов с сенсорным и моторным типом полинейропатии наблюдался повышенный базальный уровень карбонилированных белков. Тем не менее, у больных с сенсорным типом полиневрита по сравнению с пациентами без нейропатий наблюдался более низкий уровень $Fe+2/H_2O_2$ индуцированного карбонилирования белков. Кроме того, у больных с сенсорным типом полиневрита отмечен более низкий уровень $Fe+2/H_2O_2$ индуцированного карбонилирования белков по сравнению с моторным типом полиневрита. Полученные данные в целом хорошо согласуются с ранее полученными данными о том, что усиление свободно-радикального окисления при алкогольном делирии преимущественно проявляется в усилении карбонилирования белков. Так, в данной когорте больных наблюдалось увеличение содержания окисленных в системе Фэнтона белков при одновременном увеличении содержания карбонилированных белков. Важно отметить, у больных алкогольным делирием с преобладанием психотической компоненты более высокий уровень индуцированного $Fe+2/H_2O_2$ окисления белков по сравнению с большими алкогольным делирием, отягощённым неврологической патологией. Причём у пациентов группы «АДН», напротив, наблюдалось снижение Fe^{2+} / H_2O_2 – индуцированного карбонилирования по сравнению с контролем. Следовательно, для делирия с преобладанием психотической компоненты характерно более масштабное окисление белков, чем при алкогольном делирии, отягощённым неврологической патологией. Важно отметить, что аналогичное соотношение между тремя исследованными типами полинейропатии наблюдалось в отношении мембрано-связанного гемоглобина. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при алкогольном делирии активация свободно-радикального окисления проявляется в виде усиления карбонилирования белков плазмы крови.

Заключение. У больных алкогольным делирием с преобладанием психотической компоненты более высокий уровень карбониль-

ного стресса по сравнению с больными алкогольным делирием как с сенсорным, так и с моторным типом полиневрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.
2. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения // Дубинина, Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. // Вопр. мед. химии. – 1995. - № 41. – С. 24-26.

*Panachev I.V., Vinogradov D.B., Babin K.A.,
Izarovsky B.V.*

FEATURES OF FREE-RADICAL OXIDATION IN DELIRIUM TREMENS TOUCHAND TYPES MOTORNYM POLYNEURITIS

Summary. The presence of neuropathy significantly modifies the changes in free radical oxidation in alcoholic delirium. In the sensory and motor types of polyneuritis in the blood plasma at the same time increased lipid per oxidation and protein oxidation

Key words: delirium, lipid per oxidation, protein oxidation.

Авторская справка

Паначёв Илья Владимирович, Panachev Ilya.V.;
Виноградов Дмитрий Борисович, Vinogradov Dmitry B.;
Бабин Константин Александрович, Babin Konstantin A.;
Изаровский Борис Васильевич, Izarovsky Boris V.
ОГУЗ «Челябинская областная клиническая наркологическая больница»,
Chelyabinsk the Regional Clinical Hospital Addiction; ГБОУ ВПО «Челябинская Государственная Медицинская Академия», Chelyabinsk State Medical Academy
e-mail: Nauka-chelsma@yandex.ru
Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра биохимии; Russia, Chelyabinsk,
ul. Vorovskogo 64, Department of biochemistry

УДК 618.22+547.262+591.147:616-092.4

Самусева Н. Л., Высокогорский В. Е.

ЭФФЕКТ ПРЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА УРОВЕНЬ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ПОТОМСТВА КРЫС

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, г. Омск, Россия

Резюме. При моделировании пренатальной алкогольной интоксикации у потомства крыс выявлены отклонения в содержании тиреоидных гормонов, сохраняющиеся в отдаленные сроки постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, плод, тиреоидные гормоны.

Актуальность. Внимание исследователей к аспектам воздействия алкогольной интоксикации на развитие плода обусловлено как высокой чувствительностью эмбриона и плода к воздействию разнообразных токсических факторов, так и общей напряженностью ситуации с употреблением алкоголя в России [1]. Действие токсикантов (и их метаболитов) может быть обусловлено как нарушением механизмов регуляции функций органов, так и прямыми цитотоксическими эффектами. В связи с этим, все большее значение придается изучению неблагоприятного воздействия алкоголя на регуляторные системы плода. Влияние хронической алкогольной интоксикации на состояние тиреоидной системы оценивается неоднозначно: по данным [2], содержание гормонов щитовидной железы у новорожденных от матерей, страдающих алкоголизмом, снижено, тогда как по мнению [3], этанол не вызывает статистически значимых изменений в продукции основных тиреоидных гормонов. В то же время установлено, что уровень гормонов щитовидной железы снижен [4] у женщин, страдающих алкоголизмом. Учитывая изложенное, проведено экспериментальное исследование с целью определения степени участия трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в возникающих под действием этанола метаболических сдвигах у пренатально алкоголизированного потомства крыс.

Методы.

Объектом исследования служило потомство белых беспородных крыс, алкоголизированных на протяжении всей беременности 40% раствором этанола в дозе 4г на кг массы животного. Потомство, полученное от этих самок, составило группу «Алкоголь». Самки контрольной группы получали эквивалентное количество физиологического раствора. Потомство данных самок составило группу «Контроль». Животных выводили из эксперимента путем цервикальной

дислокации под эфирным наркозом в возрасте 15, 30, 60 суток. Радиоиммунное определение количественного содержания гормонов щитовидной железы проводилось в сыворотке крови с помощью стандартных наборов фирмы «CISBIOINTERNATIONAL» (Франция) в ЦНИЛ ОмГМА.

Результаты.

Согласно полученным данным, уровень трийодтиронина у пренатально алкоголизированных животных от контрольного значения не отличался ни к 15, ни к 30 суткам (табл.1).

Статистически значимой разницы в содержании тетраидтиронина у интактных крысят и у потомства в возрасте 15 суток, подвергнутого интоксикации этанолом, также не обнаружилось. К 30 суткам постнатального онтогенеза концентрация T_4 максимально приблизилась к контрольной величине, в то время как содержание T_3 оказалось существенно сниженным (на 26, 9 %, $p < 0,05$) по отношению к потомству от самок контрольной группы. К возрасту 60 суток дистиреоидная ситуация получает дальнейшее развитие: наметившийся в возрасте 2 недель прирост показателя свободного T_4 достигает достоверно в 2,9 раза более высокого значения при достаточной инертности реакции со стороны свободного T_3 по сравнению с интактным потомством. По данным [5] потомство самок крыс с хроническим поражением печени токсического генеза характеризуется, в период раннего постнатального онтогенеза, нарушением функции щитовидной железы, проявляющемся в увеличении секреции тироксина и снижении выработки трийодтиронина. Важным фактором, усугубляющим тиреоидный диссонанс, может послужить нарушение процессов дейодирования тироксина, зависящее от функционального состояния печени [6]. Поэтому, несмотря на нормальный уровень T_3 в нашем случае, не исключено, что значительная часть его может быть представлена реверсивным T_3 . Более высокий уровень свободного T_4 может быть обусловлен нарушением конъюгации с тиреоид-связывающим глобулином. Полученные нами результаты позволяют предположить, что пренатальная алкогольная интоксикация приводит к дисбалансу в содержании тиреоидных гормонов, что может вносить существенный вклад в осуществление метаболических изменений, возникающих при воз-

Таблица 1

Содержание трийодтиронина и тироксина у 15, 30 и 60 сут. пренатально алкоголизированных крыс, $M \pm m$

	15 сут.		30 сут.		60 сут.	
	Контроль	Алкоголь	Контроль	Алкоголь	Контроль	Алкоголь
T_3 св., нмоль/л	5,76 \pm 0,30 n = 5	5,39 \pm 0,73 n = 5	6,74 \pm 0,56 n = 10	4,93 \pm 0,19* n = 5	5,00 \pm 0,32 n = 9	5,35 \pm 0,21 n = 5
T_4 св., пмоль/л	18,10 \pm 2,80 n = 11	22,07 \pm 2,63 n = 10	15,51 \pm 1,46 n = 16	12,55 \pm 2,34 n = 11	4,71 \pm 0,80 n = 19	13,41 \pm 2,05* n = 10

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

действии этанола и его метаболитов, и их персистенцию в отдаленные сроки постнатального онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние алкоголизма родителей на формирование инвалидности у детей / Т.А.Соколовская [и др.] // О.В. ФГУ ЦНИИОИЗ Росздрава, Москва. - 2009.
2. Авдеева Т. Г, Влияние алкоголизма матери на состояние здоровья новорожденного / Т. Г. Авдеева, И. Л. Алимova // Педиатрия. - 1994. - N5. - С. 57-58.
3. Use of newborn screening data to assess possible fetal alcohol effects in infants: preliminary report of methods and thyroxine levels / I. N. Hannigan [et al.] // Alcoholism: Clin. and Exp. Res. - 1992. - 16, N2. - P. 383.
4. Behavioral deficits associated with fetal alcohol exposure are reversed by prenatal thyroid hormone treatment: a role for maternal thyroid hormone deficiency in FAE / J. S. Wilcoxon [et al.] // Molecular Psychiatry. - 2005. - N°10. - P. 961 - 971.
5. Николина О. В. Структурно - функциональная характеристика щитовидной железы потомства самок крыс в норме и при нарушении условий внутриутробного развития // О.В. Николина. - Автореф. канд. дис. - Челябинск. - 2000. - 20 с.
6. Интенсивность свободно - радикальных процессов и нарушение закономерностей органогенеза у пренатально алкоголи-

зированных крыс / Самусева Н.Л., Курч Н.М., Высокогорский В.Е., Мкртчян О.З., Вальтер С.Ж., Свердлов А.В. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2003. - N°1 (27) - С.69-71

Samuseva N.L., Vysokogorskii V.E. **THE EFFECT OF PRENATAL ALCOHOL INTOXICATION ON THE LEVEL OF THYROID HORMONES IN THE OFFSPRING OF RATS**

Summary. Prenatal alcohol intoxication in the offspring of rats causes changes in the content of the thyroid hormone remaining in the later periods of postnatal ontogenesis.

Key words: alcohol intoxication, the fetus, thyroid hormones.

Авторская справка

Самусева Наталья Львовна, Samuseva Natalya L.;
Высокогорский Валерий Евгеньевич, Vysokogorskii Valeri E.
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России; Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia Department of Biochemistry;
e-mail: nata2372@mail.ru;
644050 Россия, г. Омск, проспект Мира, 9; 644050, Omsk, Mira, 9.

УДК 616-008.922.1-053.31

*Хасанова В.В., Крупицкая Л.И., Попова А.С., Шевлюкова Т.П., Соломатова Т.В.,
Горностаева А.Б., Козочкин Д.А.*

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ СОЧЕТАНИИ СИНДРОМОВ СРЫГИВАНИЯ И ГИПЕРВОЗБУДИМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. В клинической практике достаточно часто встречаются новорожденные, у которых срыгивание сочетается с гипервозбудимостью. Возникающие при этом сложности во многом связаны с отсутствием надежных критериев предикторного характера. Для их поиска следует принять во внимание присутствие гипоксических расстройств как типового патологического процесса в патохимии любого синдрома новорожденных. На клеточном уровне гипоксия провоцирует изменения редокс-потенциала клетки с последующим развитием окислительного стресса, который часто проявляется в виде усиления липопероксидации и снижением антиоксидантной защиты. К сожалению, до сих пор не изучены особенности окислительного стресса и состояние антиоксидантной защиты при дисиндромах.

Ключевые слова: антиоксиданты, перекисное окисление липидов, окисление белков.

Материал и методы исследования.

В ходе исследования обследовано 161 новорожденный, у которых при родах брали пуповинную кровь. Среди них у 42 детей было обнаружено сочетание срыгивания и гипервозбудимости, у 48 - синдром срыгивания, у 32 - синдром гипервозбудимости. В качестве контроля использовали пуповинную кровь, взятую при родах у 39 детей, выписанных с диагнозом «здоров». В цельной крови определяли активность миелопероксидазы, ксантинооксидазы, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы, каталазы и содержание церулоплазмينا. В плазме крови по методике И.А.Волчегорского определяли содержание молекулярных продуктов ПОЛ. Оценка статистически значимых различий осуществлялась с помощью непараметрических критериев (U- критерия Вилкоксона-Манна-Уитни; WW-критерия Вальда-Вольфовица, λ - одностороннего критерия Колмогорова-Смирнова). Для обработки результатов исследований использовали пакет прикладных программ "Statistica 6.0 for Windows".

Результаты исследования.

Установлено, что синдром срыгивания сопровождался стимуляцией антиоксидантных систем крови, что проявлялось в увеличении активности СОД, и глутатионпероксидазы. При этом также увеличилось содержание церулоплазмينا. Синдром гипервоз-

будимости также сопровождался незначительным по выраженности, но, тем не менее, статистически значимым увеличением активности СОД, а также возрастанием активности глутатионпероксидазы и увеличением содержания церулоплазмينا ($P=0,025WW$). Единственным отличием от синдрома срыгивания являлось уменьшение на 11% каталазной активности со $102,85 \pm 28,7$ ммоль/мл до $91,4 \pm 10,36$ ммоль/мл ($P=0,005WW$). Сочетание синдромов срыгивания и гипервозбудимости сопровождалось угнетением активности антиоксидантных систем. Это проявлялось в снижении по сравнению с контролем активности СОД, а также в уменьшении содержания церулоплазмينا. При сопоставлении между собой детей с синдромами «срыгивание» и «срыгивание+гипервозбудимость» обнаружено снижение активности СОД, глутатионпероксидазы и содержания церулоплазмينا. Аналогичная тенденция наблюдалась при сравнении между собой синдромов «гипервозбудимость» и «срыгивание+гипервозбудимость». В этом случае наблюдалось снижение как активности глутатионпероксидазы, так и содержания церулоплазмينا. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об угнетении активности антиоксидантных систем при дисиндроме срыгивания и гипервозбудимости по сравнению с моносиндромами. Несмотря на столь заметный дисбаланс между активностями прооксидантных и антиоксидантных ферментов при дисиндроме «срыгивание+гипервозбудимость» не наблюдалось генерализованной активации ПОЛ по сравнению с сопоставляемыми моносиндромами. Так, у детей с синдромом «гипервозбудимость» по сравнению с контролем на 54 % повышено содержание гептан-растворимых диеновых конъюгатов ($P=0,004 U$). Содержание этой категории продуктов ПОЛ при синдроме «срыгивание» повышено на 31% ($P=0,012 U$). При этом отсутствуют статистически значимые различия по содержанию гептан-растворимых диеновых конъюгатов между группами «гипервозбудимость» и «срыгивание+гипервозбудимость», а также между группами «срыгивание» и «срыгивание+гипервозбудимость». У детей с синдромом «гипервозбудимость» отмечено увеличение на 26% содержания гептан-растворимых кетодиенов и сопряженных триенов ($P=0,033 U$) по сравнению с контролем. Содержание этой категории продуктов ПОЛ при синдроме «срыгивание» повышено в 2,5 раза по сравнению с контролем ($P=0,008 U$). Важно отметить, что содержание гептан-растворимых кетодиенов и сопряженных три-

нов в группе «срыгивание + гипервозбудимость» повышено на 39% по сравнению с группой «гипервозбудимость» ($P=0,008$ U). Аналогичная тенденция наблюдалась при сопоставлении между собой групп «срыгивание» и «срыгивание + гипервозбудимость», где отмечено трёхкратное снижение уровня гептан-растворимых Шиффовых оснований.

Заключение. При сочетании синдромов срыгивание и гипервозбудимость по сравнению с моносиндромами наблюдается снижение липопероксидации при одновременном снижении уровня антиоксидантной защиты.

Работа поддержана грантами РФФИ № 11-04-01378-а и № 10-04-96091-р_урал_а

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.

2. Дубинин Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения / Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. // *Вопр. мед. химии.* – 1995. - № 41. – С. 24-26.

*Khasanova V.V., Krupitskaya L.I.,
Popova A.S., Shevlukova T.P., Solomatova T.V.,
Gornostaeva A.B., Kozochkin D. A.*

FEATURES OF OXIDATIVE STRESS IN CONJUNCTION OF REGURGITATION AND HYPEREXCITABILITY SYNDROMS IN NEWBORNS

Summary. In clinical practice there are infants who have vomiting combined with hyperexcitability. The difficulties, arising from this, are connected with absence of reliable criteria of predictor character. There is need to pay attention to the presence of hypoxic disorders as a model of the pathological process in any pathohimii syndrome in infants. At the cellular level, hypoxia triggers changes in the redox potential of the cell and the subsequent development of oxidative stress, which often manifests itself as increase in lipid peroxidation and reduce in antioxidant protection. Unfortunately, up to now the feature of oxidative stress and antioxidant protection in disyndromes have not been studied.

Key words: antioxidant, lipid peroxidation, protein oxidation.

Авторская справка

Хасанова Валентина Васильевна., Khasanova Valentina.V.;

Крупницкая Людмила Ивановна., Krupitskaya Ludmila.I.;

Попова Алла Симоновна, Popova Alla .S.;

Шевлюкова Татьяна Петровна, Shevlukova Tatiana .P.;

Соломатова Тамара Владимировна, Solomatova Tamara.V.;

Горностаева Анна Борисовна, Gornostaeva Anna.B.;

Козочкин Денис Александрович, Kozochkin Denis. A.

ГБОУВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития Россия, Chelyabinsk State Medical Academy of Health Ministry of Russia;

e-mail: nauka-chelsma@yandex.ru;

Россия, 454092, г.Челябинск, ул.Воровского, 64, кафедра Биохимии; Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky street, 64, Department of Biochemistry.

Барская Л.О., Храмых Т.П., Полуэктов В.Л.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ РАСШИРЕННОЙ ГЕМИГАПАТЭКТОМИИ

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, г. Омск, Россия

Резюме. В эксперименте изучалась эндотоксемия как один из механизмов острого повреждения желудка после расширенной гемигепатэктомии. В условиях острой портальной гипертензии в желудочно-кишечном тракте повышается концентрация ВНСММ с преобладанием катаболического пула в крови воротной вены, что позволяет констатировать формирование эндотоксемии в раннем послеоперационном периоде после расширенной гемигепатэктомии. На всех сроках эксперимента выявлены структурные изменения в желудке: уже через 12 часов наблюдается формирование острой язвы - слизистый слой разрушен, фибринозно-лейкоцитарный инфильтрат прикрывает дно язвы.

Ключевые слова: эндотоксемия, гемигепатэктомия, острая язва, желудок.

Введение. Одним из неспецифических осложнений у пациентов, перенесших расширенную гемигепатэктомию, являются желудочно-кишечные кровотечения, связанные с формированием множественных язв слизистой оболочки желудка и верхнего отдела двенадцатиперстной кишки [1]. Одни авторы связывают развитие этого осложнения с интра- и послеоперационным стрессом [1], другие – с формированием острой портальной гипертензии [2]. В литературе встречаются отдельные разрозненные данные о нарушении детоксикационной функции печени и формировании эндотоксемии, оказывающей повреждающее действие на внутренние органы [3]. В целом, единой концепции патогенеза острого повреждения желудка в раннем послеоперационном периоде после обширной резекции печени в литературе нет.

Цель исследования: выявление возможных патогенетических факторов острого повреждения желудка в раннем послеоперационном периоде после расширенной гемигепатэктомии.

Материал и методы исследования.

Исследования выполнены на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 200-220 г. В эксперимент брались животные спустя 10-12 ч после еды при свободном доступе к воде. Рассчитывали объем выборки, то есть минимально достаточное количество экспериментальных животных в группе для обеспечения достоверности выводов исследования, по формуле Lopez-Jimenez F. et al. Минимально достаточное количество животных в группе – восемь. Животных наркотизировали диэтиловым эфиром. 40 из них проводили расширенную гемигепатэктомию. Контрольную группу составили 10 наркотизированных крыс. Через 12 ч, 1, 3 и 7 сут после операции забирали кровь из воротной вены для определения концентрации ВНСММ, а также желудок и оставшуюся часть печени для гистологического исследования. Содержание ВНСММ регистрировалось отдельно в плазме и на эритроцитах крови воротной вены по методике М.Я. Малаховой [3]. На основании полученных значений экстинций строили спектрограммы и рассчитывали катаболический пул ВНСММ. Желудок и оставшуюся часть печени подвергали гистологическому исследованию с фиксацией 10 % нейтральным формалином, заливкой в парафин и последующей окраской срезов гематоксилином и эозином.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». Для оценки значимости различий при сравнении двух независимых групп применялся непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования.

Через 12 ч после операции не наблюдалось достоверного увеличения ВНСММ как в плазме, так и на эритроцитах крови воротной вены по сравнению с контрольными значениями. Через 1 сутки содержание ВНСММ в плазме крови уменьшилось практически в 2 раза, а на эритроцитах достоверно не отличалось относительно контрольного уровня. Однако уже на 3 сутки послеоперационного периода наблюдалось достоверное повышение содержания ВНСММ в плазме и на эритроцитах крови воротной вены на 48% и 32% от контрольного уровня соответственно. На 7 сутки после операции на фоне повышения содержания ВНСММ в плазме крови воротной вены на 35% относительно кон-

трольного уровня, достоверного повышения концентрации данных веществ на эритроцитах не выявлялось. Примечательно, что на всех заявленных сроках послеоперационного периода изменялся и спектр поглощения ВНСММ с достоверным увеличением катаболического пула на длинах волн 238-250 нм и одновременным понижением анаболического пула на длинах волн 270-282 нм. О накоплении катаболических веществ свидетельствовало достоверное увеличение катаболического пула ВНСММ на всех сроках послеоперационного периода.

На всех сроках эксперимента наблюдались структурные изменения, как в оставшейся части печени, так и в желудке. Уже через 12 ч после операции отмечалось полнокровие печени, имелись признаки гидропической дистрофии. В желудке наблюдалось формирование острой язвы: слизистый слой был разрушен, а фибринозно-лейкоцитарный инфильтрат прикрывал дно язвы, образованное подслизистым слоем. На 1 и 3 сут послеоперационного периода в печени выявлялись гепатциты с признаками жировой и выраженной гидропической дистрофии, а также мелкие очаги некроза с мононуклеарной инфильтрацией и некробиотические изменения. В желудке наблюдались острые язвы, в дне которых визуализировался глубокий фибриноидный некроз, покрытый наружным фибринозно-лейкоцитарным слоем. Через 7 сут наблюдался обширный очаг некроза печени в крае резекции, визуализировалась грануляционная ткань и сохраняющая ткань печени. Дистрофия гепатоцитов была не выражена, имелись признаки регенерации (полиморфизм и гиперхромия ядер). В желудке выявлялись признаки заживающей язвы: дно язвы образовано грануляционной тканью.

Заключение. Таким образом, повышение концентрации ВНСММ и преобладание их катаболического пула в условиях острой портальной гипертензии позволяет констатировать эндотоксемию крови воротной вены в раннем послеоперационном периоде после расширенной гемигепатэктомии, являющуюся одним из механизмов острого повреждения желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбонов Х.Х. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта после операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны / Х.Х. Курбонов, Ю.Г. Старков // Хирургия. - 2007. - № 10. - С. 73-77.
2. Чернов В.Н. Прогнозирование и профилактика возникновения острых язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки у хирургических больных / В.Н. Чернов, И.А. Миризинов, Б.М. Белик // Вестник хирургии. - 1999. - № 6. - С. 12-15.
3. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение первое) / М.Я. Малахова // Эфферентная терапия - 1995. - № 1. - С. 61-64.

Barskaya L.O., Khramykh T.P., Poluektov V.L.
**THE ACUTE INJURY TO THE GASTER AFTER
 EXTENDED HEMIHEPATECTOMY**

Summary. We investigated endotoxemia as one of the mechanisms of acute injury to the gaster after extended hemihepatectomy in the experiment. The concentration of SLAMW increases with prevalence of catabolic pool in blood of the vein portae in the gastrointestinal tract in condition of acute portal hypertension, that allows to ascertain forming of endotoxemia in early post operation period after extended hemihepatectomy. Structural changes in the gaster were revealed on all terms of the experiment: forming of acute ulcers are observed after 12 hours – destroyed mucous layer, fibrinogen-leukocytic infiltration covers the bottom of the ulcer.

Key words: endotoxemia, hemihepatectomy, acute ulcer, gaster.

Авторская справка

Барская Любовь Олеговна, Barskaya Lyubov O.;
 Храмых Татьяна Петровна, Khramykh Tatyana P.;
 Полуэктов Владимир Леонидович, Poluektov Vladimir L.;
 ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, The state educational institution of the higher vocational training Omsk state medical academy

УДК 611.81:612.017

Гизатулина Г.М., Петров С.А.

СВЯЗЬ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И МИОПИИ У СТУДЕНТОВ

ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития Российской Федерации, г. Тюмень, Россия

Резюме. Исследована структура общесоматической патологии у студентов первого курса. Болезни органов пищеварения составляют 10-13 %. Миопия составляет 34-49 %. Выявлено влияние болезней желудочно-кишечного тракта на течение миопии.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, миопия, студенты.

Актуальность. Имеются сведения о влиянии общего состояния организма на развитие и течение миопии у детей и подростков [2]. В число наиболее вероятных факторов риска, обуславливающих появление и развитие миопии, относят ранние детские общесоматические и инфекционные болезни, неполноценное питание, болезни органов пищеварения. Большинство основных факторов риска, вызывающих близорукость, взаимодействуют друг с другом, то есть отклонение одного из них может легко вызвать отклонения других. Это относится к таким факторам риска, как иммунная недостаточность, нарушение обмена веществ, дисплазия соединительной ткани, стресс и др. Менее изучено влияние состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на орган зрения. При этом в 58,5-70,0% случаев у лиц с миопией имеются клинические признаки ВИДС [1]. Известно, что распространенность миопии среди студентов университета копенгагенских (датских) университетов составляет 50,0% [3]. Учитывая важность сохранения здоровья именно в студенческом возрасте и недостаточность сведений о взаимосвязи между наиболее часто встречающимися патологиями (заболевания ЖКТ и органа зрения) в этом возрасте межсистемное изучение данного вопроса является актуальным.

Цель исследования. Охарактеризовать состояние здоровья студентов ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздравсоцразвития РФ и установить взаимосвязи между некоторыми заболеваниями ЖКТ и миопией.

Материал и методы.

Обследовано 1670 студентов 1 курса ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздравсоцразвития РФ в течение 2008-2010 гг. в рамках комплексного профилактического медицинского осмотра студентов, проводимого ежегодно. Обследование проводилось в многопрофильной клинике ТюмГМА и включало осмотр следующих врачей-специалистов: офтальмолога, терапевта, невропатолога, хирурга, ЛОР-врача, эндокринолога, гинеколога или уролога. При выявлении патологии рефракции дополнительно проводилось клинико-anamnestическое обследование с целью выявления факторов риска развития и течения миопии. Углубленное офтальмологическое обследование было проведено пациентам с миопией 51 человек (102 глаза) в возрасте от 17 до 23 лет – студенты ВУЗов г. Тюмени. Осмотр проводился в кабинете офтальмолога Многопрофильной клиники ГОУ ВПО ТюмГМА Минздравсоцразвития РФ. Обследование включало: визометрию без коррекции и с коррекцией; определение резервов аккомодации (РА), определение отрицательного и положительного запасов объема относительной аккомодации (ОЗООА и ПЗООА), объема относительной аккомодации (ООА); тонометрию; скиаскопию без циклоплегии и после циклоплегии; биомикроскопию; офтальмоскопию. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ПЭВМ IBM/PC при помощи стандартных статистических пакетов «SPSS 11,5 for Windows».

Результаты и обсуждение. При ежегодных профилактических осмотрах студентов усиленный тип рефракции (миопия) выявляется более чем у 35% студентов, болезни органов пищеварения 11-13% (табл. 1). Установлено, что среди болезней желудочно-кишечного тракта преобладают гастриты и гастродуодениты (от 73,0 до 79,7%). Пациенты с данной патологией обследуются, при наличии обострения проводится лечение. В группе студентов с миопией увеличивается количество поступающих с патологией позвоночника (42,0 + 8,6 и 17,0 + 8,8 соответственно при $p < 0,05$). В то же время при обучении в ВУЗе наблюдается значимый рост заболеваний ЖКТ у студентов (21,0 + 7,1 и 67,0 + 13,6 соответственно при $p < 0,01$), в том числе хронический гастрит увеличивается в 3,7 раз, гастродуоденит – в 2,8 раз. При этом необходимо отметить у студентов с миопией высокую частоту встреча-

емости ВИДС (42%). Результаты проведенного корреляционного анализа свидетельствуют о том, что патология ЖКТ сопряжена с наличием у студентов ВСД (КК= 0,32 при $p < 0,01$), искривления позвоночника (КК= 0,24 при $p < 0,05$), стресса (КК= 0,30 при $p < 0,001$), ВИДС (КК= 0,40 при $p < 0,001$).

Таблица 1

Данные по осмотру студентов ТюмГМА I курса с 2008 по 2010 гг.

Нозология	2008	2009	2010
Всего осмотрено, чел.	547	556	567
Болезни органов пищеварения:			
• человек;	72	59	63
• %.	13,0	11,0	11,0
Язва, чел.	5	4	2
Гастрит, дуоденит, чел.	56	47	46
Холецистит, чел.	2	3	5
Другие болезни, чел.	9	5	10
Миопия:			
• человек;	186	238	278
• %.	34,0	43,0	49,0
Гиперметропия, чел.	2	3	4
Астигматизм, чел.	3	11	6
Косоглазие, чел.	4	2	2

При этом обнаружено влияние патологии ЖКТ на аккомодативную работоспособность органа зрения (ОЗООА: КК= -0,29 при $p < 0,01$; ООА: КК= -0,24 при $p < 0,05$), состояние внутриглазного давления (КК= -0,24 при $p < 0,05$).

Выводы. Среди студентов 1 курса в структуре заболеваемости первое место занимает миопия. При этом патология ЖКТ является одним из основных факторов риска снижения эффективной работоспособности цилиарной мышцы глаза, ведущей к прогрессированию миопии. Поэтому при организации комплексных профилактических мероприятий в ВУЗах, таких как оптимизация учебного процесса, обеспечение регулярного и полноценного питания, санитарно-просветительская работа, регулярные медицинские осмотры необходимо включать специфические офтальмологические лечебно-профилактические мероприятия с учетом патологии желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров С.А., Суховой Ю.Г. Офтальмоиммунология близорукости. - Тюмень, 2007. – 180 с.
2. Сердюченко В.И. Соматический статус и физическое развитие детей и подростков как факторы риска развития миопии/ В.И. Сердюченко, Е.И. Драгомирецкая, Е.И. Ностопперева, И.И. Головки // Санитарный врач. - 2005. - № 11. - С. 40-42.
3. Fledelius, H. C. Myopia profile in Copenhagen medical students 1996-98. Refractive stability over a century is suggested/ H.C. Fledelius // Acta Ophthalmol-Scand. - 2000. - №78 (5). - P. 501-505.

Gizatulina G.M., Petrov S.A.

COMMUNICATION PATHOLOGY OF BODIES OF DIGESTION AND MYOPIA AT STUDENTS

Summary. The structure of a somatic pathology at students of the first rate is investigated. Illnesses of bodies of digestion make 10-13 %. Myopia makes 34-49 %. Influence of illnesses of a gastroenteric path on current myopia is revealed.

Key words: a gastroenteric path, myopia, students.

УДК: 616.33-002-091

Казмирова А.А., Горелик Г.Л.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАНТОВ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА С ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИМ КОМПОНЕНТОМ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено исследование гастробиоптатов от 66 пациентов в возрасте 18-79 лет. У пациентов с *H.pylori*-зависимым вариантом хронического атрофического гастрита с иммунопатологическим компонентом отмечалась более выраженная плазмоцитарная инфильтрация стромы слизистой оболочки желудка и большее содержание межэпителиальных лимфоцитов, что может свидетельствовать о значительной выраженности процессов хронического воспаления под воздействием *H.pylori*.

Ключевые слова: атрофический гастрит, иммунопатологический компонент, *H.pylori*.

Актуальность. Хронический атрофический гастрит (ХАГ) относится к факультативному предраку желудка согласно каскаду Корреа (атрофия, метаплазия, дисплазия, карцинома). ХАГ разделяют на два подтипа – аутоиммунный и мультифокальный. Также допускается существование ХАГ с аутоиммунным (иммунопатологическим) компонентом (ХГ-ип). Кроме эндогенного механизма аутоиммунизации, в последнее время вызывает интерес экзогенный, *Helicobacter pylori* (*H.pylori*, Нр)-зависимый механизм её развития, в том числе при развитии ХГ-ип. Полагаем, что изучение морфологических особенностей при разных вариантах ХГ-ип оптимизирует диагностику этого страдания.

Цель работы - дать морфологическую характеристику хроническому атрофическому гастриту с иммунопатологическим компонентом.

Материалы и методы.

Материалом для настоящего исследования послужили гастробиоптаты и протоколы эндоскопического исследования от 29 пациентов в возрасте 18-79 лет с Нр-зависимым вариантом ХГ-ип (ХГ-ип Нр+) и от 37 больных с Нр-независимым вариантом ХГ-ип (ХГ-ип Нр-) того же возраста. Все пациенты обследовались в диагностическом центре ГМЛПУЗ ЧОКБ. Оценивались по 2 гастробиоптата из антрального и фундального отделов желудка. Исследовались срезы, окрашенные гематоксилином-эозином, метиленовым синим, пикрофуксином по ван Гизону, проводилась реакция ШИК с альциановым синим. Морфологическая оценка изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) проводилась в соответствии с Российском пересмотром Международной классификации хронического гастрита (Самара, 2009). Нами был применен полуколичественный метод оценки, а также количественный метод оценки на основе морфометрии. Морфометрическое исследование осуществляли с помощью электронного аналога сетки Автандилова (счёт осуществляли в 100 полях зрения). Применялись методы непараметрической статистики: вариационный анализ проводился с помощью критерия Манна-Уитни, также использовался точный критерий Фишера, односторонний вариант.

Результаты и обсуждение.

Морфометрическое исследование при помощи электронного аналога сетки Автандилова позволило получить следующие результаты. При ХГ-ип Нр+ достоверно более выраженная эозинофильная инфильтрация по сравнению с ХГ-ип Нр-: 57 (33-80) и 34 (29-44) соответственно ($p < 0,02$). При ХГ-ип Нр+ достоверно более выраженная плазмоцитарная инфильтрация по сравнению с ХГ-ип Нр-: 268 (211-376) и 198 (185-215) соответственно ($p < 0,02$). При сравнительной полуколичественной оценке у больных с ХГ-ип Нр+ частота встречаемости случаев с умеренным количеством межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) в эпителии ямок и желез была достоверно больше по сравнению с аналогичным показателям при ХГ-ип Нр- ($p < 0,017$) (таблица 1).

Таблица 1
Содержание МЭЛ в эпителии ямок и желез при ХГ-ип Нр+ и ХГ-ип Нр- (полуколичественная оценка)

	Малое количество МЭЛ	Умеренное количество МЭЛ	Большое количество МЭЛ	Общее число случаев
ХГ-ип Нр+	10	17*,**	2	29
ХГ-ип Нр-	23*	6	8	37

Примечание: в данной таблице и далее в таблицах 2 – 8: * - различия достоверны по горизонтали, ** - различия достоверны по вертикали.

При ХГ-ип Нр+ определялось достоверно меньшее число больных с неполной кишечной метаплазией (КМ) в СОЖ по сравнению со случаями с ХГ-ип Нр- ($p < 0,017$) (таблица 2).

Таблица 2
Распространенность и характер кишечной метаплазии в СОЖ при ХГ-ип Нр+ и ХГ-ип Нр-

	Неполная кишечная метаплазия	Полная кишечная метаплазия	Отсутствие кишечной метаплазии	Общее число случаев
ХГ-ип Нр+	0	5	24	29
ХГ-ип Нр-	8**	5	24	37

При ХГ-ип Нр+ достоверно чаще встречалась деформация ямок СОЖ, чем при ХГ-ип Нр- ($p < 0,025$) (таблица 3).

Таблица 3
Распространенность деформации ямок в СОЖ при ХГ-ип Нр+ и ХГ-ип Нр-

	Деформация ямок	Отсутствие деформации ямок	Общее число случаев
ХГ-ип Нр+	14**	15	29
ХГ-ип Нр-	5	32	37

Большая выраженность плазмоцитарной инфильтрации при ХГ-ип Нр+ может свидетельствовать о значительной выраженности процессов хронического воспаления под воздействием *H.pylori*. Это говорит также о выраженности иммунопатологических процессов, связанных с гуморальным иммунным ответом и переключением его с IgA-обусловленного на IgG-зависимый, что проявляется накоплением В-лимфоцитов в собственной пластинке СОЖ и трансформацией их в плазмоциты.

Увеличение количества МЭЛ при ХГ-ип Нр+ по сравнению с ХГ-ип Нр- свидетельствует о влиянии *H.pylori* на процессы пролиферативной активности покровно-ямочного эпителия. Вследствие длительного инфицирования *H.pylori* СОЖ возникает постоянное повреждение покровно-ямочного эпителия, что стимулирует его репаративную регенерацию, но не способствует дифференцировке. О возникновении под влиянием *H.pylori* дисрегуляции ямочного эпителия свидетельствует и большее число случаев с явлениями деформации ямок при ХГ-ип Нр+.

Меньшее число больных с КМ в СОЖ при ХГ-ип Нр+ подтверждает известный факт о развитии неблагоприятных условий для жизнедеятельности *H.pylori* при появлении в СОЖ эпителия кишечного типа, прежде всего того, который характерен для толстой кишки.

Kazimirova A.A., Gorelic G.L.
**COMPARATIVE MORPHOLOGICAL
 CHARACTERISTICS OF VARIANTS OF
 CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS WITH
 IMMUNOPATHOLOGICAL COMPONENT**

Summary. The morphological investigation of 66 gastric biopsy specimens has been carried out. The age of patients was 18-79 years. Patients with H.pylori-dependent variant of chronic atrophic gastritis with immunopathological component had more severe plasmocyte infiltration in gastric mucosa, also they had more amount of intraepithelial lymphoc-

ites. From our opinion it can tell about significant expression of chronic inflammation under the influence of H.pylori.

Key words: atrophic gastritis, immunopathological component, H.pylori.

Авторская справка

Казимилова Анжела Алексеевна, Kazimirova Angela A.,
 Горелик Григорий Леонидович, Gorelic Gridory L.
 ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия,
 Chelyabinsk State Medical Academy;
 e-mail: gorelic@mail.ru;
 Россия, 454080 г. Челябинск, ул.Красная, 40-37;
 454080 Russian Federation, Chelyabinsk, Krasnaya str., 40-37.

УДК 615.277.3: 612.357.6: 615.322: 615.035(035.3)

Калинина О.В., Панфилова Т.В., Красиков С.И., Фролов Б.А.

**МИЛИАЦИН КАК ГЕПАТОПРОТЕКТОР:
 МЕХАНИЗМ ЗАЩИТЫ И ЕЕ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

ГБОУ ВПО ОрГМА Минздравсоцразвития, г. Оренбург, Россия

Резюме. В эксперименте на мышах (СВА х $C_{57}Bl_6$) F_1 установлена способность тритерпеноида милиацина (3- β -метокси- Δ^{18} -олеанена) ограничивать оксидативный стресс в ткани печени животных, индуцированный метотрексатом. При этом эффективность гепатопротекторного действия милиацина на ранних сроках реализации гепатотоксичности метотрексата по показателям гиперферментемии (АлАТ, АсАТ) была выше, чем у официального лекарственного препарата – карсила.

Ключевые слова: цитостатики, гепатотоксичность, тритерпеноиды, гепатопротекторы.

Введение. Ранее было показано, что тритерпеноид милиацин (3- β -метокси- Δ^{18} -олеанен) ограничивает гепатотоксичность метотрексата – МТ, не отражаясь на фармакокинетике цитостатика и усиливая его противоопухолевую активность [1].

Целью настоящей работы являлось экспериментальное изучение возможного механизма защитного влияния тритерпеноида и оценка эффективности этого влияния по сравнению с официальным гепатопротектором.

Материалы и методы исследования.

Для изучения механизма защитного действия милиацина определялось его влияние на индукцию оксидативного стресса в ткани печени мышей (СВА х $C_{57}Bl_6$) F_1 , подвергнутых воздействию МТ. Использовано 6 групп животных: интактные (I); получавшие трехкратно внутрибрюшинно в течение 3 дней растворитель для милиацина: физ. раствор с твином 21 в конечной концентрации $1,6 \times 10^{-7}$ моль/кг (II), или трехкратно внутрибрюшинно милиацин: разовая доза 2 мг/кг (III); после однократного внутрибрюшинного введения МТ (Эбеве; Австрия): 10 мг/кг (IV); после однократного введения МТ с последующим трехкратным (через 1 час, 24 и 48 часов) введением растворителя (V) или милиацина (VI). Маркером оксидативного стресса служили продукты окисления, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП), основным из которых является малоновый диальдегид. ТБК-РП в гомогенатах печени определяли на 4 сутки после введения

МТ с использованием стандартных реактивов ТБК-АГАТ (Агат-Мед; Россия) и детекцией на спектрофотометре APELDP-303 UV при длине волн 535 и 570 нм. Расчет ТБК-РП проводили на 1,0г общих липидов (г/о.л.), определяемых спектрофотометрически с применением набора реактивов «Lachema» (Чехия).

Для оценки эффективности защитного влияния милиацина в качестве препарата сравнения использован карсил (Софарм; Болгария) – сухой экстракт плодов расторопши пятнистой, содержащий смесь 4 изомеров флавонолгенинов. Использованы 5 групп животных: интактные (I); получавшие однократно внутрибрюшинно МТ – 10 мг/кг (II); получавшие МТ с последующим трехкратным (через 1 час, 24 и 48 часов) внутрибрюшинным введением карсила в разовой дозе 2 мг/кг (III) и 6 мг/кг (IV), или милиацина – 2 мг/кг (V). Разведения карсила готовили на растворителе, используемом для приготовления раствора милиацина. Защитный эффект препаратов оценивали на 4 и 7 сутки после введения МТ по показателям гиперферментемии (АлАТ; АсАТ), определяемой с помощью автоматического биохимического анализатора Vitalit 1000 и диагностических наборов LiguickCor-ALAT, LiguickCor-ACAT («CORMAY») при длине волны 340 нм в кювете 1см. Достоверность различий оценивали непараметрическим методом Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение.

Введение растворителя для милиацина или самого милиацина не отразилось на содержании ТБК-РП в ткани печени мышей по сравнению с интактными животными ($0,11 \pm 0,015$ мкмоль/г о.л.). МТ значительно (в 5,7 раза) стимулировал накопление этих продуктов ($0,63 \pm 0,023$ мкмоль/г о.л.). Использование растворителя на фоне МТ не отменяло этого эффекта. Напротив, применение милиацина существенно ограничивало индуцированный МТ рост ТБК-РП до значений ($0,16 \pm 0,010$ мкмоль/г о.л.) у интактных мышей. Результаты данной серии не только подтверждают известные сведения об индукции оксидативного стресса в ткани печени животных под влиянием МТ, но и свидетельствуют о способности милиацина ограничивать этот процесс, снижая окислительную модификацию биомолекул в виде отмены накопления

Таблица 1

Влияние милиацина и карсила на показатели ферментемии у мышей (СВА х $C_{57}Bl_6$) F_1 , подвергнутых воздействию метотрексата

Группы животных	Исследуемые показатели			
	АлАТ (ед/л)		АсАТ (ед/л)	
	4 сутки	7 сутки	4 сутки	7 сутки
I интактные	27,92 ± 2,11 (6)		188,93 ± 14,36 (6)	
II МТ	123,56 ± 14,91* (10)	60,0 ± 3,02* (10)	355,38 ± 19,41* (10)	313,5 ± 16,03* (10)
III МТ + карсил (2мг/кг)	58,62 ± 5,65* (10)	41,2 ± 1,96* (9)	265,88 ± 13,56* (10)	228,9 ± 19,52* (9)
IV МТ + карсил (6мг/кг)	55,89 ± 3,45* (9)	39,11 ± 3,74* (10)	256,91 ± 23,64* (10)	208,60 ± 20,33* (9)
V МТ + милиацин (2мг/кг)	38,10 ± 2,93* (9)	33,14 ± 1,36* (9)	198,60 ± 18,35* (9)	202,44 ± 16,02* (9)

Примечание: * - достоверность с группой I (при $p < 0,05$); *' - то же (при $p < 0,01$); ^ - достоверность с группой II (при $p < 0,05$); ^' - то же (при $p < 0,01$); ♦ - достоверность между группами V и III (при $p < 0,05$); ♦' - то же (при $p < 0,01$); ° - достоверность между группами V и IV (при $p < 0,01$). В скобках указано количество животных.

Kalinina O.V., Panfilova T.V.,

Krasikov S.I., Frolov B.A.

MILIACIN AS AN HEPATOPROTECTOR: THE MECHANISM OF PROTECTIVE ACTION AND COMPARATIVE EFFECTIVENESS

в органе ТБК-РП. При сравнительной оценке эффективности гепатопротекторного влияния милацина установлено (табл. 1), что МТ вызывает существенный рост активности АлАТ на 4 (в 4,4 раза) и 7 сутки (в 2,1 раза) после его введения. Карсил (2 мг/кг) не отменял, но существенно ослаблял этот эффект, способствуя менее значимому приросту уровня данного фермента в указанные сроки: соответственно в 2,1 и в 1,47 раза.

Увеличение дозы карсила до 6 мг/кг не оказало выраженного влияния на ограничение гиперферментемии по сравнению с дозой 2 мг/кг. Динамика активности АсАТ была схожей и характеризовалась менее значимой гиперферментемией под влиянием цитостатика при использовании обеих доз карсила на 4 сутки и нормализацией активности уже на 7 сутки. Как и для АлАТ увеличение дозы карсила до 6 мг/кг не оказало значимого влияния на его эффективность. Милацин практически полностью отменял прирост уровня АлАТ и АсАТ под влиянием МТ на 4 и 7 сутки после его введения. Таким образом, гепатопротекторное действие милацина в условиях применения МТ обусловлено способностью тритерпеноида ограничивать оксидативный стресс в ткани печени животных, индуцированный цитостатиком. При этом защитный эффект милацина не только сопоставим с аналогичным действием официального препарата – карсила, но и превосходит его по способности ограничивать рост активности ферментов в раннем периоде реализации гепатотоксичности МТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина С.В. Гепатопротекторное действие милацина при токсическом поражении печени метотрексатом / С.В. Калинина, С.Т. Красиков А.М. Шехтман и др. // Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – Т. 8. – № 1. – С. 48-54.

Summary. In the experiment on mice (CBAx_{C₅₇}Bl₆)F₁ the ability of miliary triterpenoid (3-β-methoxy-A¹⁸-oleanen) to restrict oxidative stress in animal liver tissue induced with methotrexate was established. In this way the effective hepatoprotective milicin action in early stage realization of methotrexate hepatotoxicity under indexes hyperfermentation (AlAT, AcAT) was higher than in official remedy – carcil.

Key words: cytostatics, hepatotoxicity, triterpenoids, hepatoprotectors.

Авторская справка

Калинина Ольга Вячеславовна, Kalinina Olga V.,
Панфилова Татьяна Владимировна, Panfilova Tatiana V.,
Красиков Сергей Иванович, Krasikov Sergey I.,
Фролов Борис Александрович, Frolov Boris A.;
ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия;
The Orenburg State Medical Academy, Orenburg.
e-mail: olgakalina78@mail.ru;
Россия, 460000, Оренбург, ул. Советская 6;
Russia, 460000, Orenburg, Soviet street, 6.

УДК 616.33-002+615.06:515.276+577.151+616.7

Наумова О.В.

УЧАСТИЕ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ НПВП-ГЕПАТОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», г. Омск, Россия

Резюме. Проведено изучение сывороточной концентрации матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) у больных остеоартрозом и развившейся НПВП-гепатопатией. Установлено статистически значимое преобладание у больных НПВП-гепатопатией при длительном стаже лечения НПВП повышения концентрации ММП-9 при снижении сывороточного уровня ТИМП-1 по сравнению с лицами с коротким анамнезом приема НПВП.

Ключевые слова: НПВП, гепатопатия, матриксная металлопротеиназа-9.

Актуальность. Поражение органов желудочно-кишечного тракта является частым патологическим процессом, возникающим у пациентов с патологией суставов на фоне лечения нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), что снижает качество жизни больных, обуславливает значительные финансовые потери, возникающие в связи с дорогостоящим лечением, и в конечном итоге способствует инвалидизации больных [1]. Неблагоприятной особенностью НПВП является развитие, помимо поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, поражений печени, которые могут варьировать от выраженного холестаза, до острого токсического гепатита [2]. Вместе с тем, четких данных о механизмах формирования поражения печени у больных остеоартрозами на фоне длительной терапии НПВП в современной литературе не встречается, поэтому исследование с анализом ведущих патогенетических факторов поражения печени на фоне терапии НПВП представляет несомненный научно-практический интерес. **Цель исследования:** изучить характер сывороточной концентрации ММП-9 и ТИМП-1 у больных остеоартрозом с развившейся на фоне терапии НПВП гепатопатией.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением находилось 54 больных остеоартрозом - 44 женщин и 10 мужчин, средний возраст которых был 49,8±3,4 года. Критериями включения в исследование являлись наличие остеоартроза, прием НПВП не менее 6 месяцев, увеличение уровня АлАт и АсАт и/или щелочной фосфатазы и ГТТП. У всех пациентов оценивали изменения общих анализов крови и мочи, проводили биохимические исследования крови: определяли уровень общего белка, активность

аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГТТП), общего холестерина, концентрацию общего, прямого и непрямого билирубина, тимоловую пробу. Инструментальные методы диагностики включали в себя ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ). Всем больным, включенным в исследование, проводилось исследование состояния паренхимы печени методом кратковременной эластометрии, при помощи аппарата «ФиброСкан» (Echosens, Франция). Дополнительные лабораторные исследования включали определение сывороточной концентрации матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 и проводились стандартизованным методом твердофазного иммуноферментного анализа. Материалом для исследования служила венозная кровь. Исследование проводилось на наборах производства «BenderMedSystemsGmbH» (Австрия). Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA (6.0).

Результаты.

Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы по 18 человек. Первую группу составили лица с длительностью приема неселективных НПВП до 6 месяцев, вторую – от 6 мес. до 2 лет и третью – более 3 лет. Наименьшие изменения показателей ММП-9 были отмечены у больных остеоартрозом при длительности терапии НПВП до 6 месяцев и составили 44 (31-56) нг/мл при нормальных значениях до 40 нг/мл. Что касается уровня ТИМП-1, то отмечалось его небольшое увеличение до 94 (81-108) нг/мл при нормальных значениях до 40 нг/мл. При проведении эластометрии у данной группы отмечались наименьшие изменения в виде отсутствия фиброзных изменений - F0. У больных второй группы отмечался статистически значимый рост медианы ММП-9 в 4 раза до 160 (148-172) нг/мл P=0,001 в сравнении с пациентами 1 группы при некотором снижении концентрации ТИМП-1 до 70 (58-79) нг/мл. Данные иммунологические изменения сочетались с изменениями по данным эластометрии в виде преобладания изменений, соответствующих 1-2 степени фиброза в печени F1-2. Наибольшее повышение активности ММП-9 было отмечено у пациентов при стаже терапии НПВП свыше двух лет, при этом рост медианы ММП-9 составил 5 раз до 207 (187-217) нг/мл P<0,001 в сравнении с пациентами 1

группы и данный показатель коррелировал с уровнем АлАт по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена ($r=0,456$). Что касается уровня ТИМП-1, то была отмечена статистически значимое снижение его активности до 2 раз и составило 39 (29-41) нг/мл, $P<0,05$ в сравнении с показателем пациентов 1 группы. Данные иммунологические нарушения сопровождались наибольшими изменениями паренхимы печени по результатам эластометрии в виде преобладания F3 степени фиброза. В проведенных ранее исследованиях было доказано, что ММП-9 обладает выраженной провоспалительной активностью, сравнимой с действием провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β) за счет активации нейтрофилов и миграции их в ткани, что приводит к усилению воспалительных реакций [3]. Выявленная в нашем исследовании повышенная активность ММП-9, усиливающаяся по мере длительности терапии НПВП, указывает на возможную роль ММП-9 в развитии изменений паренхимы печени на фоне терапии НПВП. Снижение концентрации ТИМП-1, являющимся ингибитором ММП-9, у больных при длительной терапии НПВП может указывать на снижение защитного потенциала организма на фоне длительного применения НПВП с преобладанием агрессивного действия на печень ММП-9, обладающим в свою очередь провоспалительной и профиброзной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов В.А. Гастропатия, обусловленная нестероидными противовоспалительными препаратами: от понимания механизмов развития к разработке стратегии лечения и профилактики / В.А. Ахмедов, В.А. Винжегина, А.Н. Судакова // *Терапевтический архив*. — 2007. — Т.79, № 2. — С. 81–85.
2. Каратеев А.Е. НПВП-ассоциированная гепатопатия / А.Е. Каратеев, В.А. Насонова // *Клиническая медицина*. — 2004. — №6 —

С.10–17.

3. Porter K.E. Tumor necrosis factor alpha induces human atrial myofibroblast proliferation, invasion and MMP-9 secretion: inhibition by simvastatin / K.E. Porter, N.A. Turner D.J. O Regan // *Cardiovasc. Res.* — 2004. - № 64. — P. 507-515.

Naumova O.V.

THE PARTICIPATION OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN FORMATION OF NSAID-HEPATOPATHY AT THE PATIENTS WITH OSTEOARTHROSES

Summary. Comparative study of serum concentration of MMP-9 and TIMP-1 at the patients with osteoarthroses with NSAID-hepatopathy was done. It was found that in patients with NSAID-hepatopathy with long duration of taking NSAID the significant high incidence of MMP-9 and decrease of TIMP-1 were established compared with patients with short period of NSAID treatment.

Key words: NSAID, hepatopathy, matrix metalloproteinases-9.

Авторская справка

Наумова Ольга Васильевна, Naumova Olga V.;

MVЗ ГКБ № 4 города Омска; the doctor of the cardiological unit of the Omsk city hospital № 4, Omsk;

E-mail: v_akhmedov@mail.ru;

644050 Россия, г. Омск, проспект Мира, 9, кафедра патофизиологии;

644050, Omsk, Mira, 9, Department of Pathophysiology.

УДК: 616.33-018.25-092

Неклюдова В.В., Косарева П.В., Самоделкин Е.И., Кульневская М.Н., Никитин С.В., Шинкарик О.В. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА БЕСПОРОДНЫХ БЕЛЫХ КРЫС

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

Резюме. Охарактеризовано нормальное распределение муцина MUC 5AC в слизистой оболочке желудка (СОЖ) интактных животных, на основании экспрессии проапоптотического белка Fasligand и экспрессии регуляторного протеина Ki-67 установлены индекс пролиферации (ИП) и индекс апоптоза (ИАПТ) в эпителиоцитах СОЖ.

Ключевые слова: крысы, слизистая оболочка желудка, иммуногистохимические исследования, муцин MUC 5AC, Fasligand, регуляторный протеин Ki-67.

Актуальность. Неэрозивные и эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ чрезвычайно распространены [3], в связи с чем возникла необходимость в исследовании гистологического строения СОЖ белых крыс, которые широко используются для воспроизведения в экспериментальных условиях патологии человека и доклинической апробации новых лекарственных препаратов. Кроме того, необходимо детальное исследование процессов пролиферации и апоптоза в эпителии СОЖ, закономерностей изменения зонального распределения муцинов.

Цель настоящей работы – иммуногистохимическое, гистологическое и гистохимическое исследование слизистой оболочки желудка неинbredных белых крыс.

Методы.

В эксперименте использовано 30 крыс, содержащихся в стандартных условиях вивария. Гистологические препараты готовили в соответствии со стандартными методиками. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Для гистохимического выявления муцинов использовали ШИК-реакцию с постановкой контрольных реакций, окраску альциановым синим при pH 2,5 (для выявления кислых несulfатированных гликозаминогликанов (ГАГ) и pH 0,5-1,0. Для проведения полуколичественной оценки результатов и расчета среднего цитохимического коэффициента (СЦК) использовались принцип Астальди и Берга (1967). При проведении иммуногистохимических исследований

применяли антитела и полный диагностический набор компании DiagnosticBioSystems. Оценка интенсивности пероксидазной метки и определение индекса пролиферации проводились полуколичественным методом: учитывалось число позитивных результатов на 100 учтенных ядер (при подсчете 500-1000 клеток). Гибель клеток в форме апоптоза в эпителиоцитах толстой кишки определяли по индексу апоптоза (ИАПТ) по формуле: ИАПТ (%) = N (число апоптотных клеток, позитивных к FasLigand (FasL))/N1 (общее число клеток) *100 [2]. С целью выявления пролиферативной активности в СОЖ использовали моноклональные антитела к регуляторному протеину Ki-67. Активность апоптоза изучали с помощью иммуногистохимического исследования экспрессии FasL на поверхности эпителиальных клеток. Для идентификации муцинов использовали моноклональные антитела к муцину MUC 5AC.

Результаты.

Стенка желудка крыс представлена слизистой оболочкой, подслизистой основой, мышечной и серозной оболочками. Иммуногистохимические исследования выявили экспрессию муцина MUC5AC в цитоплазме клеток ямочного эпителия при отсутствии окрашивания цитоплазмы эпителиоцитов желез. При гистохимическом исследовании СОЖ при окрашивании по методу ШИК интенсивная реакция обнаружена в эпителиальных клетках в области желудочных ямок и шеек желудочных желез. В теле желез выявляются единичные слабоокрашенные эпителиальные клетки, ШИК-положительный секрет которых сосредоточен в апикальной части клетки. Отношение ШИК-реакции к диастазе и фенилгидразину позволяет считать, что в состав секрета входят нейтральные муцины. Установленный в гистохимических исследованиях СЦК составил $2,4 \pm 0,082$. Кислые ГАГ в эпителии СОЖ животных выявлялись преимущественно в эпителиоцитах дна и частично тела желудочных желез. СЦК составил $1,51 \pm 0,057$. Sulfатированные ГАГ в эпителии СОЖ интактных животных также выявлялись только в эпителиоцитах дна и тела желудочных желез. СЦК составил $0,96 \pm 0,034$. Известно, что нейтральные муцины, гистохимически выяв-

ляемые ШИК-реакцией, иммуногистохимически - при идентификации MUC 5AC, выявляются в поверхностных отделах СОЖ, им отводится протективная, защитная роль, а кислые муцины, выявляемые при окраске препаратов альциановым синим с рН-2,5, в норме выявляются в глубоких отделах СОЖ, выполняют протективную роль. Наибольшее количество ШИК-позитивной слизи содержится в ямочном эпителии, в условиях патологии – в эпителиоцитах фундальных желез. Таким образом, локализация MUC5AC и нейтральных и кислых мукополисахаридов (МПС) в эпителии СОЖ интактных животных соответствует таковой в эпителии СОЖ человека, что позволяет использовать неинбредных белых крыс в качестве экспериментальной модели при исследовании поражений желудка в экспериментах на животных. Исследование экспрессии регуляторного протеина Ki-67 в СОЖ крыс показало низкий уровень клеточной пролиферации: ИП=12,34±1,16%. При этом пролиферирующие клетки выявлялись, в основном, в эпителии шейки и перешейки желудочных желез. У животных в эпителии желудочных ямок выявлена низкая экспрессия FasL; IAПТ=4,52±0,38%, что также согласуется с литературными данными - 3,9±0,32 [1].

Выводы: 1. При проведении морфологического исследования стенки желудка интактных неинбредных белых крыс установлено соответствие норме.

2. Гистохимическими исследованиями в эпителии СОЖ интактных неинбредных белых крыс нейтральные МПС выявлялись преимущественно в цитоплазме эпителиоцитов желудочных ямок и шеек желудочных желез. Напротив, кислые МПС, а также сульфомуцины в эпителии СОЖ интактных животных обнаруживались в эпителиоцитах дна и тела желудочных желез.

3. При проведении иммуногистохимических исследований экспрессия муцина MUC5AC соответствует типичному зональному распределению муцинов в желудке.

4. В СОЖ интактных животных выявлен низкий уровень клеточной пролиферации.

5. В СОЖ интактных животных выявлена низкая экспрессия FasLigand.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскарков, М.Б. Трансплантация аутологичных клеток костного

мозга для лечения длительно незаживающих язв желудка: автореф. дис. ... д-ра мед. наук/М.Б. Аскарков – М., 2009. – 46 с.

2. Осадчук, О.М. Показатели пролиферации и апоптоза в патогенезе и прогнозировании течения заболеланий желудка, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / О.М. Осадчук, Н.Ю. Коган, И.М. Кветной // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. - Т. 17, № 4. – С. 20-24.

3. Приворотский, В.Ф. Хронические гастриты и гастродуодениты у детей / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова // Рос. сем. врач. – 2003. – Т. 7. - № 1. – С. 50-61.

Neklyudova V.V., Kosareva P.V., Samodelkin E.I., Kulnenskaya M.N., Nikitin S.V., Shinkarik O.V. **MORPHOMETRIC PARAMETERS OF OUTBRED WHITE RATS' GASTRIC MUCOSA, USED FOR EXPERIMENTAL PURPOSES**

Summary. Normal distribution of mucin MUC 5AC in gastric mucosa of intact animals was characterized, proliferation index (PI) and apoptosis index (AI) in epithelial cells of gastric mucosa were established on the basis of proapoptotic protein Fas ligand expression and regular protein Ki-67 expression.

Keywords: rats, gastric mucosa, immunohistochemical investigations, mucin MUC 5AC, Fas ligand, regulatory protein Ki-67.

Авторская справка

Неклюдова Виктория Валентиновна, Neklyudova Victoria V.,

Косарева Полина Владимировна, Kosarev Polina V.,

Самоделькин Евгений Иванович, Samodelkin Evgeny I.,

Кульневская Марина Николаевна, Kulnenskaya Marina N.,

Никитин Сергей Валерьевич, Nikitin Sergei V.,

Шинкарик Ольга Владимировна., Shynkaryk Olga V.

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. академика

Е. А. Вагнера, Perm State Medical Academy. Academician EA Wagner;

e-mail: sei_p@mail.ru;

Россия, 614990, г. Пермь, ул. Куйбышева, 39, кафедра патофизиологии;

Russia, 614990, Perm, ul. Kuibyshev, 39, Dept. of Pathophysiology

УДК: 616.33-002.2-07-07:616.33-018.25-076.5

Никитин С.В., Неклюдова В.В., Косарева П.В., Самоделькин Е.И., Кульневская М.Н., Шинкарик О.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

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

Резюме. При проведении морфометрических исследований размеров париетальных клеток (ПК) и их ядер выявлено, что в группе пациентов с хроническим гастритом (ХГ), обусловленном инфицированием *Helicobacter pylori*, средние размеры ПК были достоверно меньше соответствующих параметров у пациентов с негеликобактерным ХГ, что отразилось и на изменении ядерно-цитоплазматического отношения в группе больных с ХГ, не обусловленным геликобактериозом. При негеликобактерном гастрите, не обусловленном приемом пациентами алкоголя или табакокурением, но имеющим достаточно патогномичных морфологических признаков для химического гастрита, обусловленного приемом НПВП, наблюдалось статистически значимое увеличение средних размеров париетальных клеток на фоне неизменных размеров их ядер.

Ключевые слова: морфометрия, эпителий слизистой оболочки желудка, хронический гастрит.

Актуальность. Динамику структурных изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) можно рассматривать как вариант типového патологического процесса (хронического воспаления), приобретающего ряд специфических черт, обусловленных этиологическим фактором. На сегодняшний день достаточно полно исследован характер гистологических изменений в СОЖ, сопровождающих различные морфологические формы ХГ, охарактеризованы воспалительные процессы, определено участие в них многих провоспалительных цитокинов. **Целью** данного исследования было проведение морфометрических исследований гастробиоптатов клеток СОЖ при ХГ.

Методы.

Объектом наших исследований являлись 22 человека в возрасте от 18 лет до 81 года, госпитализированных для обследования и лечения в специализированное гастроэнтерологическое отделение МУЗ ГКБ №4 г. Перми (главный врач – к.м.н. А.В. Ронзин) в 2010-2011 гг. Все пациенты на момент госпитализации имели диагноз «хронический гастрит» или «хронический гастродуоденит», который уточнялся в процессе проведения комплекса лечебно-диагностических мероприятий. Морфологическое исследование гастробиоптатов проводилось с учетом рекомендаций модифицированной Сиднейской классификации ХГ [1] и методических рекомендаций «Морфологическая диагностика гастрита на биопсийном материале». При этом принимали во внимание гистологический тип ХГ, топографию и активность процесса, степень обсемененности *H. pylori*, наличие и характер эрозий и метаплазий, состояние лимфатических узлов. Результаты гистологического исследования биоптатов были сопоставлены с заключением клинического и эндоскопического обследования пациентов.

Результаты.

При проведении морфометрических исследований гастробиоптатов установлено, что толщина эпителия слизистой оболочки желудка различна у пациентов с геликобактерным и негеликобактерным гастритом. В группе с геликобактерным ХГ результаты достоверно отличались от таковых в группе сравнения (гистологическая норма) и в группе пациентов с негеликобактерным ХГ. Такая же тенденция прослеживалась и в отношении глубины желудочных ямок. Результаты исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1

Морфометрическая характеристика СОЖ пациентов с геликобактерным ХГ (n=9) и негеликобактерным ХГ (n=13)

Показатель	Геликобактерный ХГ (n=9)	Негеликобактерный ХГ (n=13)	Гистологическая норма (n=4)
Толщина эпителия СОЖ, мкм	19,399±0,937*	40,673±1,436	35,782±2,346
Глубина желудочных ямок, мкм	218,4±13,956*	311,85±5,498	298,46±8,592

* p<0,05 по сравнению с результатами группы сравнения (гистологическая норма)

Таким образом, у пациентов с геликобактерным ХГ отмечалось истончение эпителия СОЖ, что объясняется особенностями течения воспалительно-дисрегенераторных процессов при геликобактериозе [2]. В образцах СОЖ, содержащих железы фундального типа, мы проводили подсчет количества главных (ГК) и париетальных (ПК) клеток в одном поперечном срезе железы. Согласно полученным данным, в фундальных железах желудка пациентов с негеликобактерным ХГ выявляли статистически значимое увеличение количества обкладочных (париетальных) клеток (p<0,05). При проведении морфометрических исследований размеров ПК и их ядер в двух клинических группах выявлено, что в группе пациентов с ХГ, обусловленном инфицированием *Helicobacter pylori*, средние размеры париетальных клеток были достоверно меньше соответствующих параметров у пациентов с негеликобактерным ХГ. Это, безусловно, отразилось и на изменении ядерно-цитоплазматического отношения в группе больных с ХГ, не обусловленным геликобактериозом. Результаты измерений представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты морфометрического исследования размеров париетальных клеток в фундальных железах желудка пациентов

Показатель	Клинические группы	
	Геликобактерный ХГ	Негеликобактерный ХГ
Диаметр париетальных клеток, мкм	8,878±1,021	14,93±1,047*
Площадь сечения париетальных клеток, мкм ²	59,88±12,78	153,4±16,46*
Диаметр ядер париетальных клеток, мкм	3,885±0,509	4,83±0,258
Площадь сечения ядер париетальных клеток, мкм ²	15,6±2,348	19,71±1,358
Ядерно-цитоплазматическое отношение	1 : 2,28	1 : 3,09

* p<0,05 по отношению к геликобактерному ХГ

Таким образом, при негеликобактерном гастрите, не обусловленном приемом пациентами алкоголя или табакокурением, но имеющим достаточно патогномоничных морфологических признаков для химического гастрита, обусловленного приемом НПВП, мы наблюдали статистически значимое увеличение средних размеров париетальных клеток на фоне неизменных размеров их ядер, то есть, их гиперплазию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Новая международная классификация дисплазий слизистой оболочки желудка / Л.И. Аруин // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. - № 3. – С. 15-17.

2. Казимирова А.А. Роль матриксных металлопротеиназ и их тканевого ингибитора в морфогенезе хронического *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита у детей / А.А. Казимирова, Е.Л. Казачков // Архив патологии. – 2009. - №4. – Т. 71. – С. 43-46.

Nikitin S.V., Neklyudova V.V., Kosareva P.V., Samodelkin E.I., Kulnevskaya M.N., Shinkarik O.V. RESULTS OF MORPHOMETRIC INVESTIGATIONS OF STOMACH MUCOUS MEMBRANE OF THE PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS

Summary. The morphometric investigations of parietal cells and their nuclei showed that in the patients with chronic gastritis caused by *Helicobacter pylori* (HP) the medium sizes of parietal cells were smaller than those in the patients with non - HP gastritis. In cases of non - HP gastritis, i.e. the cases which had pathogmonic morphologic characteristics of chemical gastritis caused by non-steroid anti-inflammatory preparation intake (but not smoking and alcohol abuse) enlargement of parietal cell medium size with no differences in nucleus sizes was noted.

Key words: morphometry, stomach mucous membrane epithelium, chronic gastritis.

Авторская справка

Никитин Сергей Валерьевич, Nikitin Sergei V., Неклюдова Виктория Валентиновна, Neklyudova Victoria V., Косарева Полина Владимировна, Kosarev Polina V., Самоделькин Евгений Иванович, Samodelkin Evgeny I., Кульневская Марина Николаевна, Kulnevskaya Marina N., Шинкарик Ольга Владимировна., Shynkaryk Olga V. ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. академика Е. А. Вагнера, Perm State Medical Academy. Academician EA Wagner; e-mail: sei_p@mail.ru; Россия, 614990, г. Пермь, ул. Куйбышева, 39, кафедра патофизиологии; Russia, 614990, Perm, ul. Kuibyshev, 39, Dept. of Pathophysiology

УДК 616.34 – 053.2

Степанов О.Г.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Целью исследования явился анализ различных уровней нарушения регуляции функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при синдроме раздраженного кишечника (СРК) как основы патогенеза заболевания. Выявлены наиболее информативные дифференциально-диагностические признаки синдрома раздраженного кишечника у детей, характерные для периода развернутой клинической картины, позволяющие построить прогностическую модель развития СРК у детей. Создание модели подтвердило выдвинутую гипотезу о высокой дифференциально-диагностической и патогенетической значимости дисрегуляторных изменений при СРК у детей.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, вегетативная нервная система, кардиоинтервалография, стрессовые гормоны, секреторный иммунитет слюны, дисрегуляторные нарушения.

Актуальность изучения синдрома раздраженного кишечника (СРК) определяется широким распространением этой патологии, которая является самой частой причиной обращения пациен-

тов к гастроэнтерологу, составляя 40-70% обращений [1,2]. В последние годы появились патофизиологические исследования, в которых конкретные функциональные нарушения кишечника удалось получить в опытах на животных на разных моделях, воспроизводящих дисбаланс регуляторных систем, что позволило убедительно обосновать патогенетическую значимость нарушений механизмов нормальной регуляции функции желудочно-кишечного тракта в формировании экспериментального синдрома раздраженного кишечника [3]. **Цель исследования:** анализ различных уровней нарушения регуляции функции желудочно-кишечного тракта при СРК как основы для создания концептуальной модели патогенеза заболевания, определяющей направления совершенствования диагностики и лечения синдрома у детей.

Материалы и методы.

В исследование включены 247 детей с СРК от 5 до 17 лет, проходивших стационарное обследование и лечение в течение на базе городской клинической больницы №1 г. Челябинска. Для реше-

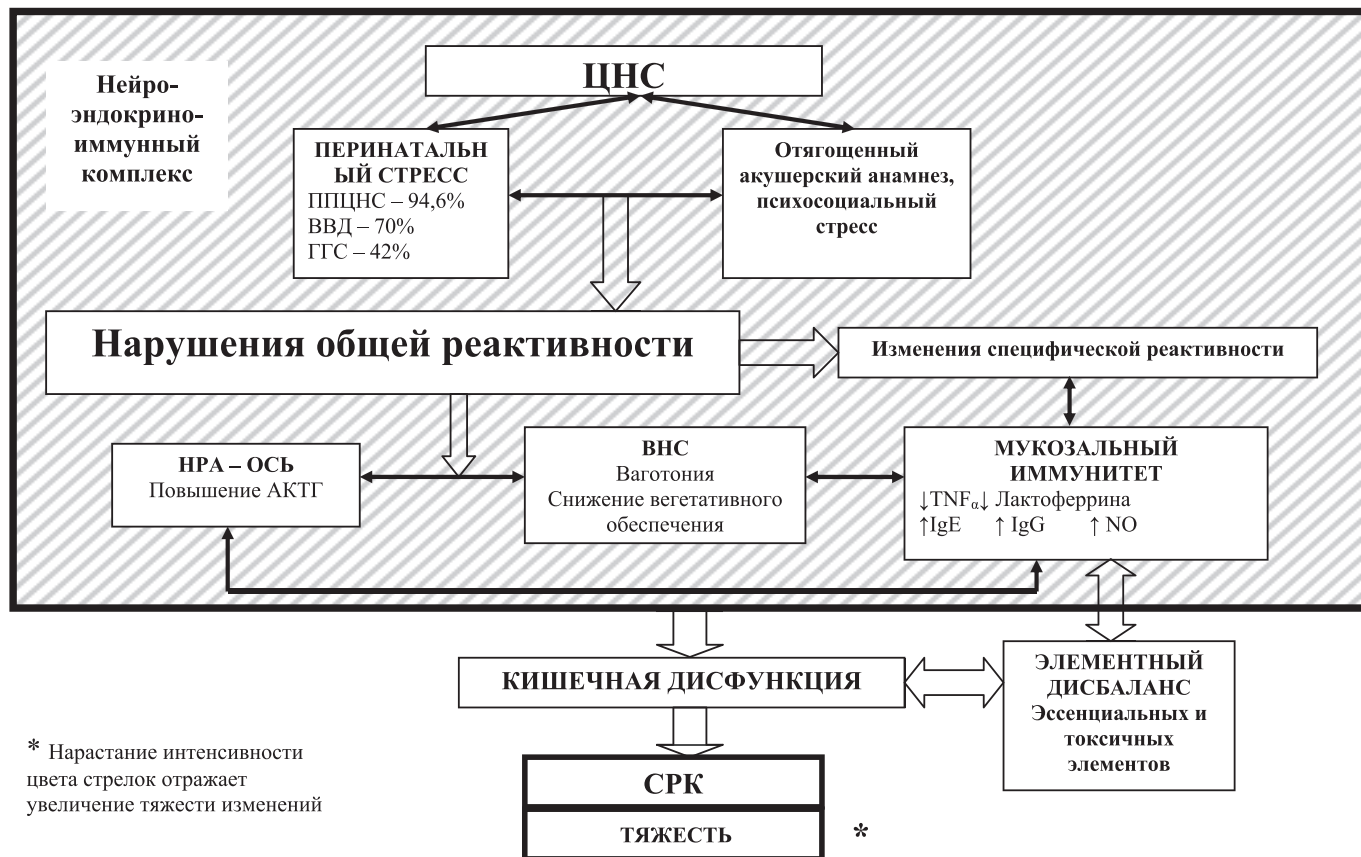


Рис. 1 Роль нарушений функции нейро-эндокринно-иммунного комплекса в патогенезе СРК

ния поставленной цели в работе использованы клинические, инструментальные, лабораторные иммунологические, статистические методы.

Результаты и обсуждение.

В исследуемой группе детей проведен анализ характера многоуровневой регуляции у обследуемых пациентов путем оценки нарушения дистантной регуляции, связанной с перинатальными поражениями центральной нервной системы (ЦНС), оценки состояния вегетативной нервной регуляции у детей с СРК на основе методов ритмокардиографии в условиях покоя и нагрузки и определения уровня стрессовых гормонов (АКТГ и кортизола) в слюне, а также короткоранговой регуляции на уровне мукозального иммунитета и элементного баланса кишечника. Результаты представлены в виде обобщающей схемы, отражающей роль дисрегуляторных нарушений в патогенезе СРК и тяжести его клинических проявлений (рис.1), где также отмечено, что важным элементом нарушений гомеостаза организма при СРК является выявленное нарушение химического элементного состава тканей. Полученные факты позволили выявить ведущие компоненты дисрегуляторных нарушений при СРК у детей, их взаимосвязи, оценить состояние нейро-эндокринно-регуляторного комплекса у больных, отличное от здоровых, что вместе с имеющимися в мировой литературе экспериментальными доказательствами [4] является обоснованием для дисрегуляторной концепции патогенеза нарушений функции кишечника при СРК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жихарева Н.С. Рус. Мед. журн. 2005; 13; 18. 03-06.
2. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. BMJ 1992;304:87-90.
3. Mayer EA. Some of the challenges in drug development for irritable bowel syndrome. Gut 2001;48:585-586
4. Besedovsky A, B. U. K. Li. Across the developmental continuum of irritable bowel syndrome: Clinical and pathophysiologic considerations. European Journal of Endocrinology, Vol 155, Issue suppl_1, 85-91.

Stepanov O.G. IRRITABLE BOWEL SYNDROME ON CHILDREN: PATHOGENIC ASPECTS

Summary. The main goal of this investigation – the analysis of different levels of function deregulations in Irritable bowel syndrome in childhood (IBS). The most informative diagnostic signs of IBS were determined. As a result of investigation there were suggested a prognostic model of IBS. This model allowed hypothesis about important role of deregulatory mechanisms for IBS manifestation in childhood.

Keywords: irritable bowel syndrome, IBS, autonomic nervous system, stress-induced hormones, salivary immunity, deregulatory disorders.

Авторская справка

Степанов Олег Геннадьевич, Stepanov Oleg G.;
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России, Chelyabinsk State Medical Academy of Health Ministry of Russia;
E-mail: lisax@mail.ru;
Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра Факультетской педиатрии; Russia, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo 64, Department of Pediatrics Faculty.

Андриевских И.А., Лукин О.П., Давыдов И.В.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСЕ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ К КОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено исследование и получены доказательства эффективности иммунокоррекции у пациентов с приобретенным иммунодефицитом перед коронарным шунтированием.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, иммунодиагностика, иммунокоррекция.

Введение. Атеросклероз в настоящее время определяется как иммуновоспалительный и фибропролиферативный процесс. Наиболее распространенные и опасные для жизни пациентов касаются коронарного русла [2,3]. Традиционные методы подготовки больных к коронарному шунтированию по национальным и международным протоколам не уменьшают количества «внезапных» тромбозов, геморрагических и «неожиданных» репаративных осложнений при этих вмешательствах [3,4]. Виной тому является выраженный воспалительный компонент сосудистого русла, сформировавшийся на субклеточном (клеточно-молекулярном уровне) и не диагностируемый традиционными методами [4,5,6]. В связи с этим верификация на дооперационном этапе выраженного воспалительного компонента сосудистого русла и его стабилизация является актуальной и социально значимой задачей для пациентов данного профиля. Именно этому направлению и было посвящено наше исследование.

Цель: Изучить клинико-лабораторные особенности у больных ИБС с значимым воспалительным компонентом поражения артериального (коронарного) русла и оптимизировать методы стабилизации его путем иммунокоррекции перед хирургическим вмешательством.

Материалы и методы.

В клинике госпитальной хирургии Челябинской государственной медицинской академии с 2004 по 2010 г.г. при скрининговом обследовании больных повышенного риска (нестабильное течение заболевания), готовящихся к коронарному шунтированию, было выделено 160 пациентов, потребовавших дополнительного иммунологического обследования и иммунокоррекции для стабилизации воспалительного компонента артериального (коронарного) русла. У 124 из них был диагностирован атеросклероз и у 36 - первичный или вторичный васкулит.

Результаты.

Основанием для выделения этой группы больных послужили анамнестически-физикальные и лабораторные данные, свидетельствующие о приобретенном иммунодефиците [1,2,4]. В лабораторных анализах у этой группы больных отмечалось повышение уровня СОЭ, С-реактивного белка, от умеренной до значимой тромбоцитопении. В исследовании иммунного статуса этих больных мы использовали методы, адаптированные к региональным особенностям [1].

У всех 160 больных выявлены отклонения от иммунного статуса на клеточном и гуморальном уровне комбинированного характера в широких пределах. При этом каждый клинико-лабораторный случай имел строго индивидуальные особенности. У всех пациентов отмечалось сочетание гипо- и гиперфункции в различных звеньях иммунной системы.

В соответствии с индивидуальными особенностями иммунного статуса, иммунокоррекция 160 пациентам проведена в персонифицированном варианте в предоперационном периоде. Наличие высокого уровня ЦИК и других клинико-лабораторных признаков активации иммуновоспалительного процесса, послужили основанием для проведения плазмафереза по известным методикам [1,4,2] у 49 больных.

Внутривенное введение иммуноглобулинов из-за низкого содержания IgE и IgG и низкого уровня компонента было проведено 66 (41,2%) пациентам по известным схемам [4,2,6]. У 31 (19,4%) других пациентов был использован плазмаферез [4]. У 14 (0,87%) из них он сочетался с внутривенным введением иммуноглобулинов. После проведения плазмафереза и иммуноглобулиновой терапии у этих больных обязательно использовалось различное сочетание иммуномодуляторов. Монотерапия только иммуномодуляторами проведена 45 (28,1%) больным. Во всех случаях использовали иммуномодуляторы

только с доказанной формулой: глутоксим, иммунофан, полиоксидоний и др.

Осложнений при проведении вышеуказанной подготовки не наблюдали. Клинико-лабораторный эффект от иммунокоррекции получен у 143 (89,4%) больных. При этом кроме гармонизации лабораторных показателей иммунного статуса, все 143 пациента отмечали улучшение общего самочувствия. В сравнении с такой же группой больных без специфической иммунодиагностики и иммунокоррекции, количество интра- и послеоперационных осложнений удалось снизить в 2 раза.

Выводы:

1. У больных с нестабильным течением сердечно-сосудистого заболевания и гемодинамически значимыми коронарными поражениями в комплекс обследования целесообразно включать иммунодиагностику.
2. При наличии выраженного иммунодефицита у больных, готовящихся к коронарному шунтированию, для профилактики тромбозов, геморрагических и репаративных осложнений, иммунокоррекция в персонифицированном варианте может явиться весьма эффективным средством.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин И.И. Нормативные показатели иммунного статуса у жителей Челябинской области. / И.И. Долгушин, Г.А. Селянина, О.Л. Колесников, Н.П. Додонов Н.П. // Челябинск, Изд-во ЧелГМА. -2008. - 23 с.
2. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. /Е.Л. Насонов//М.: Изд. "Лит-терра" - 2004.-434 с.
3. Чиркин В.В. Вторичные иммунодефициты. /В.В. Чиркин, В.Ф. Семенов, В.И. Карандашов // М.: - Медицина, 1999 - 244 с.
4. Шацкий А.С. Лечебно-диагностическая тактика при антифосфолипидном синдроме у хирургических больных / Дисс. канд. мед. наук Челябинск 2003: 146 с.
5. Chironi G. Increased prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with small-vessel vasculitis. / G. Chironi, C. Pagnoux, A. Simon, M. Pasquinelli-Balace, M. Del-Pino, J. Gariepy, L. Guillemin // Heart. - 2007. - Vol. 93. - № 1. - P. 96-99.
6. Nishimoto N. Successful Treatment of a Patient With Takayasu Arteritis Using a Humanized Anti-Interleukin-6 Receptor Antibody / N. Nishimoto // Arthritis & rheumatism. - 2008. - Vol. 58. - №. 4. - P. 1197-1200.

Андриевских И.А., Лукин О. П, Давыдов И.В.

IMMUNAL CORRECTION IN A COMPLEX OF PREPARATION OF PATIENTS TO CORONARY SHUNTING

Summary. The study was carried out and evidence of the efficiency of immunocorrection in patients with acquired immunodeficiency before coronary bypass surgery was obtained.

Key words: coronary artery bypass, immunodiagnosis, immunocorrection

Авторская справка

Андриевских Игорь Аркадьевич, Andrievskich I.A.,
Лукин Олег Павлович, Lukin O. P.,
Давыдов Иван Владимирович, Davydov I.V.;
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, Минздравсоцразвития России, Chelyabinsk State Medical Academy Ministry of Health Care and Social of Russian Federation Development,
e-mail: hosphir@mail.ru;
Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра госпитальной хирургии; Russia, 454092, Chelyabinsk, ul. Thieves', 64, Department of Hospital Surgery;

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ НОСА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Статья посвящена проблеме реабилитации пациентов, перенесших эндоназальное хирургическое вмешательство. Изложены современные представления о течении раневого процесса слизистой полости носа в раннем послеоперационном периоде. Представлены предварительные результаты ирригационной и антиоксидантной терапии больных после ринохирургической операции.

Ключевые слова: раневой процесс слизистой полости носа.

Актуальность. Оценка патофизиологического состояния пациента является одним из важнейших факторов успешного хирургического лечения. Среди ЛОР - патологии значительная роль принадлежит заболеваниям полости носа и околоносовых пазух. В настоящее время широко применяется хирургическая коррекция эндоназальных структур, методики операций постоянно совершенствуются, несмотря на это сохраняется высокая частота хронизаций этой патологии. Эффективность хирургического лечения определяется не только техникой его выполнения, но и течением послеоперационного периода. В современной оториноларингологии необходимо изучение динамического изменения физиологических функций слизистой оболочки полости носа в раннем послеоперационном периоде. Покрывающий полость носа эпителий покрыт назальным секретом, источником которого являются слизистые железы слизистой оболочки носа, бокаловидные клетки, трансудация из субэпителиальных капилляров, слезных желез, секрет специализированных Боумановых желез из ольфакторной зоны носа. В норме колебательные движения ресничек мерцательного эпителия полости носа способствуют перемещению носового секрета в носоглотку. При нормальной физиологии слизистая оболочка задних двух третей полости носа обновляется каждые 10–15 мин, функция ресничек оптимальна при температуре 28–33°C и достаточном количестве секрета с рН 5,5–6,5. При травматизации слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух происходит выброс огромного количества биологически активных веществ – медиаторов воспаления, в первую очередь так называемых эйкозаноидов – простагландинов и лейкотриенов. Как следствие, возникает отек слизистого и подслизистого слоев, экссудация тканей и нарушение микроциркуляции. Изменения реологических свойств назального секрета, увеличение его количества и вязкости, повышение рН более 6,5 и понижение температуры до 7–10°C, вызывают прекращение колебания ресничек. В результате, нарушается основной механизм санации дыхательных путей – мукоцилиарный транспорт (МЦТ). При угнетении МЦТ затрудняется перемещение в носоглотку серозно-слизистого отделяемого, которое высыхает в виде корок в области травматизации мерцательного эпителия, повышая риск вторичного инфицирования. Налеты в виде фибрина могут в дальнейшем перейти в синехии, усугубляя клиническое течение послеоперационного периода. Любое хирургическое вмешательство, как фактор стресса приводит к нарушению механизмов биорегуляции, снижению эндогенной системы антиоксидантной защиты обезвреживания свободных радикалов и перекисей, образующихся при интраоперационной травматизации слизистой оболочки [3]. В настоящее время в основном перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при патологии ЛОР - органов уделяется все больше внимания, разрабатываются методы их коррекции [1,2].

Цель нашей работы: оценить эффективность применения антиоксидантной и ирригационной терапии в раннем послеоперационном периоде пациентов, перенесших эндоназальное хирургическое вмешательство.

Методы и материалы.

В исследование были включены 20 пациентов, перенесших операции на нижних носовых раковинах и перегородке носа. Больные были разделены по методу лечения на две группы по 10 человек: основную и контрольную. В основной группе в послеоперационном периоде, помимо общепринятой методики после удаления тампонов (анемизация и обработка масляными растворами слизистую оболочку полости носа, инсуффляция порошков и т.д.), с 3 дня проводили ирригационную и антиоксидантную терапию, а в контрольной группе использовали только общепринятые методики. Больные выписывались из стационара на 7-е сутки, продолжали самостоятельно лечение дома с контрольным осмотром на 14-й день после операции.

Результаты и обсуждения.

Эффективность лечения оценивалась по жалобам пациентов, риноскопической картине, наличию осложнений (гнояного синусита) и лабораторно-инструментальным данным: общего анализа крови, показателя мукоцилиарного транспорта (сахариновый тест), эндоскопии полости носа, передней активной риноманометрии (ПАРМ). Различия между группами в субъективной оценке носового дыхания, болевых ощущений, назальных выделений, показателях клинического анализа крови и данных эндоскопии полости носа на 6 сутки после операции были минимальными. Показатели ПАРМ в обеих группах на 5-6 сутки мало отличались. Сахаринный тест был отрицательным (превышал 30 минут) только у 30% больных основной группы, а в контрольной группе у 60% пациентов. Во время контрольного осмотра на 14-й день после операции субъективные ощущения были менее выражены так же у больных основной группы. Сахаринный тест в основной группе был положительный, в то время как у 10% пациентов контрольной группы время мукоцилиарного транспорта было все еще более 30 минут. При эндоскопическом исследовании у больных основной группы геморрагические корочки и отек слизистой были выявлены в меньшей степени. При ПАРМ в основной группе средний показатель суммарного объема потока был равен $930,0 \pm 0,43 \text{ см}^3/\text{с}$, в контрольной группе величина этих показателей составила $880,0 \pm 0,95 \text{ см}^3/\text{с}$.

Таким образом, предварительные результаты исследований позволяют предположить, что ирригационная и антиоксидантная терапия положительно влияют на восстановление физиологии слизистой оболочки полости носа и способствуют сокращению сроков реабилитации пациентов, перенесших эндоназальное хирургическое вмешательство, а также могут быть использованы как профилактические меры функциональных нарушений слизистой оболочки в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулина Л.С. Роль процессов свободно-радикального окисления в течении острого гнойного среднего отита. / Л.С. Бакулина, В.Р. Гофман // Заболевания уха, горла и носа. 2002. - № 1. - С.54-58.
2. Вавин В.В. Применение местной антиоксидантной терапии в комплексном лечении больных острым гнойным риносинуситом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М. 2008. – 24с.
3. Пискунов Г.З. Клиническая ринология. 2-е изд./ Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов// - М. МИА, 2006. - 560 с.

Lengina M.A.

PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE CURRENT OF THE WOUND PROCESS OF THE MUCOUS NASAL CAVITY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Summary. Article is devoted a problem of rehabilitation of the patients who have transferred intranasal surgical intervention. Modern representations about a current раневого process of a mucous membrane of a cavity of a nose in the early postoperative period are stated. Preliminary results of irrigational and antioxidatic therapy of sick patients, after rinosurgical operation

Key words: wound process of a mucous nasal cavity.

Авторская справка

Ленгина Мария Александровна, Lengina Maria A.;
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, Минздравсоцразвития России, Chelyabinsk State Medical Academy Ministry of Health Care and Social of Russian Federation Development,
e-mail: Danilenko1910@mail.ru;
Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра оториноларингологии;
Russia, 454092, Chelyabinsk, ul. Thieves', 64, Department of otorhinolaryngology;

Лукин О.П., Андриевских И.А., Погорелов Д.Е.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИВАЗАЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАРНЫХ КАТАСТРОФ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено исследование патофизиологических особенностей при мультивазальных артериальных поражениях. На основании полученных данных разработан новый лечебно-диагностический алгоритм и доказана его эффективность.

Ключевые слова: патофизиология, иммунокоррекция, мультивазальные поражения, коронарные вмешательства.

Введение. Мультивазальные поражения артериального русла остаются одной из самых актуальных проблем сердечно-сосудистой хирургии. Под этим термином большинство сердечно-сосудистых хирургов понимают гемодинамически значимые поражения (более 70% просвета артерии) одновременно в коронарном, ЦНС, висцеральном бассейне и артериях конечностей [3,4]. В отличие от поражения одного сосудистого бассейна, мультивазальные поражения отличаются существенным взаимным отягощением, характеризуются качественно другой патофизиологической картиной, обусловленной в большей степени более выраженной дисрегуляцией ретикулоэндотелиальной системы и иммуновоспалительного процесса [2]. Наиболее опасным для жизни больных обычно являются коронарные поражения. Нередко у данной категории больных ситуация усугубляется диффузным поражением коронарного русла [1]. Таким образом, оптимизация этапности и объема коронарной реваскуляризации при мультивазальных артериальных поражениях остаются весьма актуальной научной и социальной проблемой.

Цель: основываясь на патофизиологических аспектах мультивазальных артериальных поражений, оптимизировать лечебно-диагностический алгоритм у этой категории больных.

Материалы и методы.

В клинике госпитальной хирургии Челябинской государственной медицинской академии в период с 1994 по 2011 годы оперативно-му лечению при мультивазальной патологии подверглись 615 пациентов. Все пациенты были разделены на две группы. I группа (контрольная) – 236 больных, II группа (сравнения) – 379 больных, в лечебно-диагностический алгоритм которых были введены методы иммунодиагностики и иммунокоррекции. Иммунодиагностика 379 больных проводилась по известным и разрешенным методам [2, 3].

Результаты.

Во II группе по стандартным клинико-лабораторным данным в дополнительной иммунодиагностике нуждались 257 (67,8%) больных. У них были выявлены следующие особенности патофизиологической картины: повышенный уровень СОЭ и С-реактивного белка, тромбоцитопения, повышенный уровень НСТ-теста и ЦИК, снижение уровней IgE, IgG и уровней комплемента. Для более адекватного восстановления иммунореактивности у 257 больных, кроме стандартных стимулирующих средств, были использованы методы персонализированной иммунокоррекции (в зависимости от особенностей клинико-лабораторного статуса). В иммунокоррекции использовали в различных сочетаниях: плазмозферез, иммуноглобулины для внутривенного введения, иммуномодуляторы с доказанной химической формулой. Эффективность иммунокоррекции определяли по положительным клинико-лабораторным сдвигам. Иммунокоррекция была эффективна в разной степени выраженности у всех 257 больных II группы.

Во II группе больных вмешательства на артериальном русле носили строго этапный характер, стремились при этом первоначально осуществить реваскуляризацию миокарда. Стандартные реконструкции других ветвей аорты выполняли в плановом порядке вторым и, при необходимости, третьим этапом [1,3,4]. При этом использование левой внутренней грудной артерии в качестве шунта было обязательным условием. Во время операции стремились соблюсти баланс между «полнотой» реваскуляризации и ее «достоинством» для конкретного больного с целью уменьшения операционной травмы и объема одномоментной массивной реперфузии миокарда на фоне специфической коррекции патофизиологического статуса. У больных, оперированных с предварительной вышеуказанной специфической подготовкой и уменьшенного в отличие

от стандартного объема оперативного вмешательства (II группа) – удалось получить в 2 раза меньше тромбгеморрагических интра- и послеоперационных осложнений и в 1,5 раза гнойно-септических. Смертность во II группе больных была 0,3% в отличие от 1,2% I группы.

Выводы:

1. Оценка патофизиологического статуса у больных с мультивазальными артериальными поражениями должна носить системный и всеобъемлющий характер от организменного до клеточно-молекулярного уровней.

2. Дополнительные данные о клеточно-гуморальном уровне индивидуальных адаптивных реакций у больных с мультивазальной артериальной патологией позволяют более адекватно подготовить больных к предстоящей хирургической агрессии.

3. Иммунокоррекция в дооперационном периоде вносит существенный вклад в профилактику тромбгеморрагических и репаративных осложнений.

4. Этапные вмешательства с приоритетом для коронарного русла и рациональная «достаточность» реваскуляризации миокарда позволяют снизить риск осложнений и не уменьшает при этом клинического эффекта операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчури Р.С. Хирургия коронарных артерий - крайности и алгоритмы реваскуляризации. / Р.С. Акчури, А.А. Ширяев, Я.Б. Бранд и др. // Груд, и серд.-сосуд, хирургия.- 2001. №2.- С.13-17.
2. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов/под ред. А. Джона Кема, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса: пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто – М.: ГЭОТАР – Медиа. 2011. – 1480 с.
3. Клиническая ангиология: Руководство / под ред. А.В. Покровского. В 2-х томах. // – М.: Медицина.– 2004.– 808 с., силл.
4. King S.B.I. Angioplasty or surgery for multivessel coronary artery disease: comparison of eligible registry and randomized patients in the EAST trial and influence of treatment selection on outcomes: Emory Angioplasty versus Surgery Trial Investigators / S.B.I. King, H.X. Barnhart, A.S. Kosinski et al. // Am.J.Cardiol.- 1997. -Vol.79.-P.1453-9.

Lukin O. P., Andrievskikh I.A., Pogorelov D.E.
**PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES
 MULTIVASELS ARTERIAL DEFEATS AND
 SURGICAL PREVENTIVE MAINTENANCE
 OF CORONARY ACCIDENTS**

Summary. The investigation of pathophysiological features in multivessels arterial lesions. Based on thesedata, a new diagnostic and treatment algorithm was developed and its effectiveness was proved.

Key words: pathophysiology, immunocorrection, multivazal lesions, coronary intervention.

Авторская справка

Лукин Олег Павлович, Lukin O. P.,
 Андриевских Игорь Аркадьевич, Andrievskikh I.A.,
 Погорелов Денис Евгеньевич, Pogorelov Denis E.;
 ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, Минздравсоцразвития России, Chelyabinsk State Medical Academy Ministry of Health Care and Social of Russian Federation Development,
 e-mail: hosphir@mail.ru;
 Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра госпитальной хирургии; Russia, 454092, Chelyabinsk, ul. Thieves', 64, Department of Hospital Surgery;

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛЛАТЕРАЛЬНОЙ КОМПЕНСАЦИИ И ВЫБОРА ОБЪЕМА КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведенное исследование эффективности неполной коронарной реваскуляризации в условиях хронической ишемической болезни сердца и патологические особенности коллатерального кровотока миокарда.

Ключевые слова: коронарные артерии, диффузное поражение, неполная реваскуляризация, коллатеральный кровоток.

Актуальность. В настоящее время продолжают дискуссии о объеме реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (ИБС), особенно это касается диффузных поражений коронарного русла. Не разработаны принципы достаточной коррекции коронарной недостаточности, на основании которых следует определять оптимальный объем реваскуляризации миокарда при данной форме поражения венечных артерий, в том числе патологические особенности коллатеральной компенсации. С целью улучшения перфузионных возможностей миокарда может быть использован метод неполной (частичной) реваскуляризации миокарда [2]. Однако показания и их эффективность остаются неопределенными, вызывая активные дискуссии в этой области. Цель исследования: изучение закономерностей формирования коллатеральной компенсации при ИБС и определение объема реваскуляризации миокарда.

Методы.

В клинике госпитальной хирургии Челябинской Государственной Медицинской Академии в период с 2005 по 2007 года были выполнены операции - прямая реваскуляризация миокарда у 287 пациентов с диагнозом – ишемическая болезнь сердца и диффузным поражением коронарного русла, подтвержденными коронароангиографией. Все пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу пациентов вошли те пациенты, кому выполнялась реваскуляризация в бассейне всех пораженных коронарных артерий (полная реваскуляризация) - 180 пациентов. Во вторую группу были объединены пациенты, которым выполнялась реваскуляризация в бассейне только тех коронарных артерий, которые плохо обеспечивались коллатеральным кровотоком (неполная реваскуляризация) – 107 пациентов. Пациенты обеих групп были сопоставимы по этиологии и патоморфозу коронарных поражений.

Результаты.

Наличие особенностей компенсаторного коллатерального кровотока у всех больных оценивалось по эхокардиографии (ЭХО КГ) и коронароангиографии, что и послужило основанием для ограничения количества шунтов во второй группе. Все операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения, по стандартным показаниям и методикам [1].

Для шунтирования использовались фрагменты большой подкожной вены с голени, лучевая артерия, левая внутригрудная артерия. Защита миокарда осуществлялась посредством антеградной фармакохолодовой кардиоopleгии (в корень аорты).

Всем пациентам после операции в срок до 15 дней выполнялось контрольное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование – ЭХО КГ, ЭКГ, и др. Анализируя полученные данные, оценивалась фракция выброса левого желудочка, наличие зон гипо-, дис-, акинезии стенок левого желудочка. ЭКГ выполнялось в 12 стандартных однополюсных и 3 двухполюсных грудных отведениях. Оценивалось снижение вольтажа зубца R и отсутствие его нарастания в грудных отведениях.

Смертельных исходов в обеих группах не было. При сравнительной оценке осложнений выявлено, что тромбогеморрагические осложнения наблюдались у 7 пациентов первой группы, что составило 3,9%, у второй группы данное осложнение встретилось у 3 пациентов, что соответствовало 2,8% от общего числа группы. Нарушения ритма сердца наблюдались у пациентов первой группы в 10 случаях (5,6%), у второй группы пациентов - в 2 случаях (1,9%). Все случаи нарушения ритма сердца медикаментозно были купированы, в дальнейшем не рецидивировали. Период послеоперационного восстановления был короче у пациентов второй группы.

Снижение фракции выброса не отмечалось в обеих группах пациентов, и прирост ее в виде 2 – 5% был также идентичен в обеих группах.

В первой группе было выполнено 614 дистальных анастомозов, или 3,4 шунта на одного больного. Во второй группе было выполнено 280 анастомозов, что составило 2,6 на одного пациента. При сравнительной оценке результатов отмечен равный реваскуляризирующий эффект в обеих группах при меньшем количестве осложнений.

Выводы:

1. При определении объема коронарной реваскуляризации необходима клинко-инструментальная верификация особенностей патологической коллатеральной компенсации кровотока миокарда.

2. Хорошая коллатеральная компенсация отдельных сегментов пораженных коронарных артерий позволяет проводить только частичную реваскуляризацию коллатерально объединенных зон.

3. Неполная реваскуляризация миокарда при хронической коллатеральной компенсации позволяет уменьшить риск оперативного вмешательства и достичь лечебного эффекта, равного более объемному вмешательству.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчуринов Р.С. Хирургия коронарных артерий — крайности и алгоритмы реваскуляризации / Р.С. Акчуринов, А.А. Ширяев // Груд, и серд.-сосуд, хирургия. - 2001

2. Schneider Y. Results of coronary endarterectomy and coronary artery bypass grafting for diffuse coronary disease / Y.Schneider, T.Lesbekov, A.Krasikov // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. - 2006

Pogorelov D.E.

PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF COLLATERAL COMPENSATION AND SELECTION OF THE VOLUME OF CORONARY REVASCULARIZATION

Summary. The study the effectiveness of incomplete coronary revascularization in chronic ischemic heart disease and pathophysiological features of myocardial collateral blood flow.

Key words: coronary arteries, diffuse lesion, partial revascularization, collateral blood flow.

Авторская справка

Погорелов Денис Евгеньевич, Pogorelov Denis E.;

ГБОУ ВПО Челябинская Государственная Медицинская Академия, Минздравсоцразвития России Chelyabinsk State Medical Academy of Health Ministry of Russia;

e-mail: abu_ali_ibn_syna@list.ru;

Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра госпитальной хирургии; Russia, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo 64, Department of hospital Surgery

Потемкин А.В.

КОРРЕЛЯЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ИММУННО-БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫМИ ГНОЙНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено исследование иммунного статуса и биохимических маркеров экссудативно-деструктивного воспаления при постимплантационных гнойных осложнениях. Анализированы клинические данные и результаты лечения осложнений.

Ключевые слова: постимплантационные осложнения, воспаление, раневой процесс, маркеры воспаления.

Актуальность. Гнойно-септические осложнения после имплантации различных эндопротезов являются одними из наиболее тяжелых и опасных в хирургии [1,4]. Ранняя диагностика постимплантационных осложнений затруднена, лечение является длительным и многоэтапным, сопровождается неоднократными санационными операциями, в том числе, удалением имплантата [3]. Несмотря на современные методики имплантации, частота постимплантационных ранних и поздних гнойно-септических осложнений по данным различных авторов составляет 0,5 – 3,5 % [1,3].

На современном уровне в диагностике и лечении постимплантационных осложнений перспективным направлением является оценка показателей иммунного статуса и биохимических маркеров экссудативно-деструктивного воспаления в комплексе с клинико-лабораторными данными [2]. Цель: анализ корреляции клинических проявлений с иммунно-биохимическими маркерами воспалительного процесса у больных с постимплантационными гнойными осложнениями.

Методы.

В отделении гнойной хирургии Челябинской областной клинической больницы за прошедшие четыре года наблюдалось 58 больных с различными постимплантационными гнойными осложнениями. В группу вошли пациенты с инфицированными эндопротезами тазобедренных суставов, постстернотомическим медиастинитом, осложнениями экстра- и интрадурального остеосинтеза. Возрастная группа пациентов от 28 до 79 лет. Сроки клинических проявлений осложнений составили в среднем от одного до шести месяцев.

Результаты.

Все больные были оперированы. Объем диагностических исследований соответствовал локализации и функции имплантата. Исследовался состав микрофлоры в ране и чувствительность к антибактериальным препаратам. У 41 пациента дополнительно выполнялось исследование иммунного статуса и биохимических маркеров экссудативно – деструктивного воспаления. В качестве маркеров степени выраженности экссудативно - деструктивного воспаления были оценены показатели продуктов свободнорадикального окисления. Оперативное вмешательство выполнялось по стандартной методике, включало вскрытие и дренирование гнойного очага, ревизию и санацию инфицированного имплантата, оценку возможности его сохранения. В последующем выполнялся ряд этапных санационных ревизий раны, при необходимости - удаление имплантата.

У наблюдаемых пациентов в 38% случаев выявлено сочетание нескольких факторов риска развития осложнений. Удаление инфицированного имплантата произведено в 93,6 % случаев. Летальный исход был у 2 пациентов (3,3%), что было обусловлено развитием сепсиса. Количество оперативных вмешательств при лечении осложнений у одного больного составило в среднем 5 ± 2 .

В группе больных, у которых была произведена оценка показателей иммунного статуса и биохимических маркеров экссудативно-деструктивного воспаления отклонения выявлены у 76%. Степень выраженности экссудативно-деструктивного воспаления оценена при помощи показателей свободнорадикального окисления, в частности, содержания продуктов перекисного окисления липидов, их количественный состав и соотношение при развитии постимплантационного осложнения. В данной группе у всех пациентов отмечено увеличение продуктов перекисного окисления липи-

дов в 2 - 4 раза, особенно на ранних стадиях развития постимплантационных осложнений при выраженном воспалительном процессе. Среди данной группы у 35% пациентов выявлены нарушения иммунного статуса – снижение общего количества Т-лимфоцитов на 12-15%, в большей степени Т-хелперов, снижение на 7 - 9% соотношения Тх/Тс, умеренное повышение IgM на на 4 – 6%.

В группе больных с нарушениями иммунно-биохимического статуса отмечено более длительное течение раневого процесса, стертость клинической симптоматики, отсутствие четкой стадийности раневого процесса. При постимплантационных гнойно – септических осложнениях средние сроки стационарного лечения составили 45 ± 5 дней.

Введение в лечебно-диагностический алгоритм оценки иммунного статуса и показателей степени выраженности экссудативно-деструктивного воспаления до имплантации позволит прогнозировать риск развития постимплантационных гнойных осложнений. Выявлена связь клинического течения раневого процесса в зависимости от нарушений иммунно-биохимического статуса у больных с постимплантационными гнойно-септическими осложнениями. При развитии постимплантационного гнойного осложнения коррекция иммунно-биохимических нарушений позволит сократить процент удаления имплантатов, уменьшить сроки стационарного лечения больных, улучшить отдаленные результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бут – Гусаим А.Б. Антибиотикопрофилактика и лечение инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава/ А.Б. Бут – Гусаим, А.В. Скороглядов, Е.А. Войновский// Инфекции в хирургии – 2008. – Том 6, № 2. – С. 31 – 35.
2. Базарный В.В. Клиническая оценка иммунологических тестов при эндопротезировании тазобедренного сустава/В.В. Базарный, О.В. Бердюгина// Вестник хирургии им. Грекова. – 2007. – Т. 166. - № 2. – С. 35 – 67.
3. Malekzadeh D. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection/ D. Malekzadeh, D.R. Osmon, B.D.Lahr // Clinical orthopaedics and related research – 2010 Aug. – Vol. 468 (8). – pp. 2039 – 45.
4. Romano C.L. Combined diagnostic tool for joint prosthesis infection/ C.L. Romano, C. Bonora, A. Degrate// Le infezioni in medicina. – 2010 Sep. – Vol 17 (3). – P. 141 – 50.

Potemkin A. V.

CORRELATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND IMMUNE-BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH POSTIMPLANTATION PURULENT COMPLICATIONS

Summary. A study of immune status and biochemical markers of exudative-destructive inflammation in postimplantation septic complications. Analyzed clinical data and treatment on complications.

Key words: postimplantation complications, inflammation, wound process, markers of inflammation.

Авторская справка

Потемкин Алексей Васильевич, Potemkin Alexei V.;

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России, Chelyabinsk State Medical Academy of Health Ministry of Russia; e-mail: alexpot@mail.ru;

Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра госпитальной хирургии; Russia, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo 64, Department of hospital Surgery

Смирнов Д.М., Крохин А.А., Дераз А.М.М., Куватов А.Г.
**НОВЫЙ ПОДХОД В ОЦЕНКЕ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ НАРУЖНЫХ
 ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ**

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Челябинск, Россия

Резюме: На основании данных рандомизированного ретроспективного когортного исследования показана возможность использования содержания сывороточной амилазы, амилазы послеоперационного экссудата брюшной полости и С-реактивного белка в качестве ранних предикторов риска формирования наружных панкреатических свищей после панкреатодуоденальной резекции.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, наружный панкреатический свищ, прогнозирование.

Введение. Формирование наружных панкреатических свищей (НПС) является одним из наиболее частых осложнений панкреатодуоденальных резекций (ПДР) [1]. К сожалению, до настоящего времени не существует четких, патогенетически обоснованных рекомендаций по профилактике формирования НПС, исходя из степени выраженности тех или иных прогностических факторов [2]. Цель настоящего исследования - выявить пред- и послеоперационные факторы риска, предрасполагающие к формированию НПС, а также оценить значимость нового индекса прогнозирования формирования НПС.

Материалы и методы.

Дизайн исследования - рандомизированное ретроспективное когортное исследование. Регистр составили 153 пациента, находившихся на лечении в клинике кафедры факультетской хирургии ЧелГМА по поводу опухоли поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита за период 1996-2011гг. Потенциально значимые параметры были разделены на две группы: факторы пред- и интраоперационного периода и факторы послеоперационного периода - «Пре-риск» и «Пост-риск» соответственно. Согласно стандартам диагностики и лечения, в группу «Пре-риск» были отобраны следующие параметры: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), предоперационные лабораторные показатели (содержание гемоглобина, HbA1c, креатинина, альбумина, общего и конъюгированного билирубина, амилазы сыворотки крови (СА)), длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, макроскопическое описание ткани поджелудочной железы (в том числе описание консистенции железы при ее пальпации), диаметр панкреатического протока (ДПП), степень инвазии опухоли, факт использования дренажа-стента. В группу «Пост-риск» были отобраны: лабораторные показатели (общее количество лейкоцитов, содержание СА, С-реактивного белка (СРБ), амилазы послеоперационного экссудата брюшной полости (ЭА)). Все пациенты также были разделены на две группы по наличию или отсутствию в послеоперационном периоде НПС.

Результаты.

НПС осложнили течение послеоперационного периода в 19,7% случаев. Однофакторный анализ параметров группы «Пре-риск» показал наличие 6 значимых факторов риска формирования НПС - ИМТ, содержание гемоглобина, HbA1c, малый ДПП, пальпаторно «мягкая» ткань железы и отсутствие инвазии опухоли в общий панкреатический проток. Проведенный далее многофакторный анализ подтвердил наличие 3 значимых факторов - HbA1c (менее чем 5,7%), ДПП (менее 3 мм) и «мягкой» ткани поджелудочной железы. Однофакторный анализ параметров группы «Пост-риск» показал наличие 3 статистически-значимых факторов - содержание СА, ЭА и СРБ. В свою очередь, многофакторный анализ также подтвердил, что содержание СА, ЭА и СРБ являются значимыми независимыми факторами риска развития НПС. Показатели группы «Пост-риск» нами были обобщены в совокупном индексе риска (ИР) НПС. Корреляционный анализ показал, что в случае значения ИР НПС 0, 1, 2 или 3 ретроспективно - уровень НПС увеличивается 4,0%, 20,6%, 51,7%, или 88,9%, соответственно. Таким образом, полученные данные позволяют использовать содержание СА, ЭА и СРБ в качестве ранних предикторов формирования НПС после ПДР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hashimoto, M. CT Features of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy / M. Hashimoto, M. Koga, K. Ishiyama et al. // Am. J. of Roentgenol. - 2007. - Vol. 183(4). - P. W323 - W327.
2. Bassi, C. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition / C. Bassi, C. Dervenis, G. Butturini et al. // Surg. - 2005. - Vol. 138(1). - P. 8-13.

*Smirnov D.M., Krokhin A.A., Deraz A.M.M.,
 Kuvatov A.G.*

NOVEL RISK INDEX IS DIAGNOSTIC PREDICTOR OF POSTOPERATIVE PANCREATIC FISTULA AFTER PANCREATODUODENAL RESECTION

Summary. On the basis of the data of randomized retrospective study we propose that new risk index consisting of serum amylase, drain amylase and C-reactive protein in pancreaticoduodenal resections is useful for early detection of postoperative pancreatic fistula genesis.

Key words: pancreaticoduodenal resection, pancreatic fistula, diagnostic predictor.

Авторская справка

Смирнов Дмитрий Михайлович, Smirnov Dmitry M.,
 Крохин Анатолий Анатольевич, Krokhin Anatoly A.,
 Дераз Айман Мохаммед Махмуд, Deraz Ayman M.M.,
 Куватов Александр Георгиевич, Kuvatov Aleksandr G.
 ГБОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»; Chelyabinsk State Medical Academy;
 e-mail: surgeon.smirnov@yahoo.com;
 454092 Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, кафедра факультетской хирургии; 64,
 Vorovskogo Street, Chelyabinsk, Russian Federation, 454092, Surgical Diseases Department.

Смирнов Д.М., Крохин А.А., Куватов А.Г.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УРОВНЕЙ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННИХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г.Челябинск, Россия

Резюме. На основании данных рандомизированного проспективного когортного исследования доказана возможность использования содержания прокальцитонина и бактериальных эндотоксинов в качестве предикторов ранних интраабдоминальных инфекционных осложнений оперативного лечения заболеваний поджелудочной железы.

Ключевые слова: заболевания поджелудочной железы, прокальцитонин, бактериальные эндотоксины, инфекционные интраабдоминальные осложнения, прогнозирование.

Введение. В последние годы отмечено большое количество работ, показывающих эффективность определения уровней прокальцитонина (ПКТ) и бактериальных эндотоксинов (БЭ) для диагностики и подтверждения различного рода инфекционных процессов [1, 2]. Особое значение придают ПКТ в диагностике сепсиса, где он, с высокой специфичностью, играет роль одного из наиболее ранних маркеров [2]. Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения заболеваний поджелудочной железы, уровень интраабдоминальных инфекционных осложнений (ИИО) (панкреонекроз, осложненный абсцедированием, формированием флегмоны), связанных с реактивным послеоперационным панкреатитом, все еще остается высоким. **Цель настоящего исследования** - оценить эффективность использования ПКТ и БЭ в качестве ранних плазменных маркеров ИИО оперативного лечения заболеваний поджелудочной железы.

Материалы и методы.

Проведено рандомизированное проспективное когортное исследование. В исследование были включены 24 пациента, находившихся на лечении в клинике кафедры факультетской хирургии ЧелГМА по поводу опухолей поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита в 2009-2011 гг. Количественное определение плазменного уровня ПКТ производили при помощи иммуноферментного анализа (коммерческие тест-системы). Для определения плазменной концентрации БЭ использовали LAL-тест. Все пациенты были разделены на две группы. В первую (11 человек) вошли пациенты с высоким уровнем исследуемых показателей (ПКТ - 2 нг/мл и выше; Э - 4 пг/мл и выше) в первые сутки после операции. Во вторую (13 пациентов) - с уровнем ПКТ и БЭ ниже референсных значений. Исследовали взаимоотношения между уровнем содержания ПКТ и БЭ и следующими периоперационными факторами: индекс массы тела, длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, общее количество лейкоцитов, С-реактивного белка, амилазы сыворотки крови и послеоперационного экссудата брюшной полости, наличие и сроки возникновения ИИО, длительность общего пребывания пациента в стационаре. Для статистической оценки использовался одно- и многофакторный регрессионный анализ.

Результаты.

ИИО наблюдались в 20,8% случаев (5 пациентов). Проведенный статистический анализ не выявил значимых взаимосвязей между уровнем ПКТ и Э и выделенными периоперационными факторами. В свою очередь, многофакторный анализ подтвердил, что уровни содержания плазменных ПКТ и БЭ, определяемые в первые сутки послеоперационного периода, являются статистически значимыми независимыми факторами риска развития ИИО хирургического лечения заболеваний поджелудочной железы ($P < 0.001$). Таким образом, полученные данные позволяют использовать уровни содержания в плазме ПКТ и БЭ, определяемые в первые сутки послеоперационного периода, в качестве ранних предикторов ИИО хирургического лечения заболеваний поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Uzzan, B. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis / B. Uzzan, R. Cohen, P. Nicolas et al. // Crit. Care Med. - 2006. - Vol. 34(7). - P. 1996-2003.
2. Chan, Y. Procalcitonin as a marker of bacterial infection in the emergency department: an observational study / Y. Chan, C. Tseng, P. Tsay et al. // Crit. Care - 2004. - Vol. 8. - P. 12 -20.

Smirnov D.M., Krokhin A.A., Kuvatov A.G.

USEFULNESS OF PLASMA PROCALCITONIN AND ENDOTOXINS MEASUREMENT FOR PREDICTING EARLY POSTOPERATIVE INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGOING PANCREATIC SURGERY

Summary. On the basis of the data of randomized prospective study we propose that plasma procalcitonin and endotoxins measurements on the day following surgery were useful for early prediction of infectious complications in patients undergoing pancreatic surgery.

Key words: pancreatic surgery, procalcitonin, bacterial endotoxins, early postoperative infectious complications, diagnostic predictor.

Авторская справка

Смирнов Дмитрий Михайлович, Smirnov Dmitry M., Крохин Анатолий Анатольевич, Krokhin Anatoly A., Куватов Александр Георгиевич, Kuvatov Aleksandr G. ГБОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»; Chelyabinsk State Medical Academy; e-mail: surgeon.smirnov@yahoo.com; 454092 Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, кафедра факультетской хирургии; 64, Vorovskogo Street, Chelyabinsk, Russian Federation, 454092, Surgical Diseases Department.

Филатов В.В.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, г. Омск, Россия

Резюме. Обследовано и пролечено 74 пациента с осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что энтеральное введение гипоксена и нутриентов в послеоперационном периоде ограничивает проявления оксидативного стресса, кровопотери и операционной травмы, ускоряя выздоровление пациентов.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, послеоперационный период, антиоксидантная терапия.

Актуальность. Кровотечение остается грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Летальность при этом состоянии достигает 13-15%, а послеоперационная - 12-21% [1, 2]. Оперативное вмешательство, даже выполненное вовремя и технически безупречно, не устраняет патогенетические факторы, индуцированные кровопотерей [3-5]. Гипоксия смешанного типа и операционная травма вызывают стресс, развивается гипоксия внутренних органов и тканей. Уловить начинающуюся дисфункцию органов можно, исследуя биохимические маркеры и оценивая клинико-функциональные показатели.

Материал и методы исследования.

Проанализировано предоперационное состояние и течение послеоперационного периода у 74 пациентов в возрасте от 24 до 67 лет, прооперированных по поводу осложнений язвенной болезни. В подавляющем большинстве случаев объем операции составлял резекцию 2/3 желудка по Бильрот-2 в модификации Витебского с заведением за место анастомоза зонда для раннего энтерального питания. Пациенты были разделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту и степени тяжести состояния: основную, группу сравнения и контрольную. Пациенты основной группы получали в раннем послеоперационном периоде антиоксидантную терапию гипоксеном, обладающим антигипоксическими и антиоксидантными свойствами. Начальная суточная доза препарата составляла 1 грамм, в дальнейшем дозу увеличивали с учетом массы тела до 2-3 грамм; курсовая доза - 7,5 грамм. Терапию антиоксидантом начинали с первых суток после операции, используя для этого зонд, заведенный в отводящую кишку. Пациенты группы сравнения получали в раннем послеоперационном периоде гипоксен и нутриенты (сбалансированные питательные смеси «Нутризон» и «Нутри-комп»). Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию. Измеряли артериальное и центральное венозное давление, регистрировали ЭКГ и интегральную реограмму, исследовали стандартизированными методами содержание в сыворотке крови

белка и его фракций, глюкозы, лактата, креатинина, мочевины, билирубина, активность АлАТ, АсАТ и диастазы. Эти показатели определяли до операции (до начала антиоксидантной терапии), выборочно в ходе операции, а также через 1, 3, 5 и 10 суток после операции.

Результаты исследования.

У всех пациентов до операции, в ходе оперативного вмешательства и в первые сутки после операции выявлялись выраженные изменения гемодинамических и биохимических параметров. Отмечалась тенденция к артериальной гипертонии, синусовая тахикардия, которая у лиц пожилого возраста часто сопровождалась предсердными и желудочковыми экстрасистолами и различными нарушениями проводимости. Первые сутки после операции характеризовались «стрессовым» повышением уровня глюкозы крови во всех группах по сравнению с ее уровнем до операции и на третьи сутки после операции.

В первые сутки мы воздерживались от проведения парентерального питания, энтерально «за анастомоз» вводился раствор Рингера (в основной группе и группе сравнения вместе с гипоксеном) и осуществляли адекватное обезболивание. В сыворотке крови отмечалось увеличение активности трансаминаз. Характерно, что в контрольной группе выявлялся достоверно более высокий уровень АсАТ с тенденцией к снижению только через 5 суток, а в основной и сравниваемой - уже к 3-м суткам. Содержание билирубина и азоти-

стых шлаков находились в пределах нормальных значений, однако у пациентов основной группы и группы сравнения были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе. На фоне проводимой терапии уже к 2-3-м суткам выявлялась нормализация гемодинамических показателей. В группе сравнения, пациентам которой оказывалась нутритивная поддержка, по сравнению с пациентами основной и контрольной группы раньше появлялись перистальтические шумы, быстрее происходило «опадение» живота и раньше появлялся самостоятельный стул.

Заключение. Таким образом, применение в раннем послеоперационном периоде гипоксена, обладающего антиоксидантными и антигипоксическими свойствами, способствует ограничению проявлений оксидативного стресса, оказывает протективное влияние на внутренние органы и ткани по отношению к факторам агрессии (гипоксия, гиповолемия, болевой синдром). Использование ранней нутритивной поддержки нормализует моторно-эвакуаторную функцию кишечника, улучшает репаративные процессы. Кроме этого, ранняя нутритивная поддержка (к 2-3-м суткам достигающая 1000-1500 ккал) позволяет отказаться от дорогого парентерального питания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев С.А. Выбор метода рациональной хирургической тактики при нестабильном гемостазе у больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями /С. А. Алиев, Н. М. Хыдырова // Хирургия. - 2010. - № 2. - С. 30-36.
2. Луцевич Э.В. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии? /Э.В. Луцевич, И.Н. Белов // Хирургия. - 2008. - № 1. - С. 4-7.
3. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. - М.: Медицина, 2004. - 173 с.
4. Филатов В.В. Аргоно-плазменная коагуляция как альтернатива оперативному вмешательству / В. В. Филатов, Л.И. Телятникова, В.Т. Долгих // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - № 8. - С. 79-81.
5. Хаджибаев А.М. Нутритивная поддержка в раннем послеоперационном периоде у больных, прооперированных по поводу осложненных гастродуоденальных язв / А. М. Хаджибаев, Ю. П. Маликов, Б. А. Янгиев и др. // Вестник хирургии. - 2005. - № 6. - С. 19-21.

Filatov V.V.

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF PEPTIC ULCER DURING THE POST-OPERATIVE PERIOD

Summary. 74 patients with complicated forms of gastric and duodenal ulcer were tested and treated. It has been established that the enteral intake of hypoxenium and nutrients during the post-operative period restricts manifestations of oxidative stress, the loss of blood and a surgical trauma, accelerating the healing of patients.

Key words: gastric ulcer and duodenal ulcer, post-operative period, antioxidative therapy.

Авторская справка

Филатов Виктор Владимирович, Filatov Viktor V.,

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, Omsk State Medical Academy

e-mail: viktor_filatov2011@mail.ru;

Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, кафедра патофизиологии; Russia, 644099, Omsk, ul. Lenin, 12, department of pathophysiology

Казачков Е.Л., Воропаева Е.Е., Казачкова Э.А.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО АБОРТА РАННИХ СРОКОВ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. При изучении патоморфологии абортного материала у 257 пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности ранних сроков установлены ведущие структурные признаки неразвивающейся беременности, а также типичные структурные изменения при самопроизвольном выкидыше. Морфологический метод является достаточно информативным для установления достоверных или косвенных признаков прервавшейся беременности. На современном этапе практически во всех случаях невынашивания беременности имеет место инфекционно-воспалительный фактор.

Ключевые слова: самопроизвольный аборт, патоморфологическая характеристика.

Введение. Среди гинекологической патологии невынашивание беременности (НБ) занимает особое место в связи с многообразием причинных факторов и клинической непредсказуемостью [1,2]. Лишь на долю 1-го триместра приходится 50% самопроизвольных выкидышей (СВ), а при существующей системе недифференцированного подхода к диагностике причина прерывания беременности остаётся неясной в 60% наблюдений.

Целью настоящего исследования явилось изучение патоморфологии абортного материала у пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности ранних сроков.

Материалы и методы.

Нами проведено комплексное обследование 257 женщин репродуктивного периода жизни, страдающих НБ ранних сроков (до 12 недель), компонентом которого явилось морфологическое исследование структурных особенностей эндометрия и ворсинчатого хориона. 1-ю группу составили 142 (55,3%) пациентки с диагностированной неразвивающейся беременностью 1-го триместра. Во 2-ю группу вошли 115 (44,7%) женщин, у которых проанализированы соскобы эндометрия после СВ. Группу сравнения (3-ю группу, или группу условно здоровых) составили 30 пациенток с физиологическим течением беременности со сроком гестации 7-12 недель, перенесших артифициальный аборт.

Результаты.

Ведущим структурным признаком неразвивающейся беременности являлась нарастающая редукция эмбрио-хориального кровотока в сочетании с инволюцией ворсинчатого хориона. Это проявлялось преобладанием крупных и средних параметров ворсин хориона с исчезновением сосудов, некробиотическими и склеротическими процессами в их строме. Удельный вес таких ворсин достигал 68%, что в 17 раз превышало показатель группы сравнения (4%; $p=0,000$). Доля аваскуляризованных ворсин с очаговым склерозом их стромы была в 2,7 раза ниже в сравнении с параметрами 3-й группы ($p=0,007$). Наряду с этим наблюдали регресс хориального эпителия в виде нарушения дифференцировки клеточного и синцитиального трофобласта, десквамации, истончения эпителиального покрова вплоть до его полного исчезновения. В сравнении с материалами 2-й и 3-й группы, при неразвивающейся беременности преобладали незрелые клетки эндометриальной стромы без признаков децидуальной трансформации. В целом децидуализация клеток стромы эндометрия отставала от физиологических параметров на 2-3 недели. Эндометрий, прилежащий к зоне регрессирующих элементов плодного пузыря, наиболее часто соответствовал характеристикам различных стадий фазы пролиферации, что, вероятно, было обусловлено полным регрессом жёлтого тела. Здесь же более чем в половине наблюдений 1-й группы мы обнаруживали фибринозно-гранулоцитарную реакцию, которая была связана с постепенным самоотторжением остатков плодного яйца формирующимся экссудатом.

Операционный материал, полученный в ходе выскабливания стенок полости матки при развитии у женщины СВ (2-я группа), был представлен различными тканевыми компонентами в зависимости от фазы течения аборта. Это были частично сохраненное плодное яйцо или отдельные фрагменты тканей плода, элементы слизистой оболочки матки, среди которых можно было различить признаки обратного развития эндометрия после прерывания беременности. Эн-

дометриальные железы находились на разных этапах обратного развития и разных фазах менструального цикла. В ворсинчатом хорионе обычно преобладали аваскуляризованные ворсины с отёчной и очаговой некротизированной стромой, большинство из которых соответствовали по размерам и виду третичным ворсинкам. Они были наиболее характерными для данного вида самопроизвольного прерывания беременности, составляя до 69%, что являлось морфологическим проявлением первичного недоразвития третичных ворсин хориона. Это сопровождалось атрофическими изменениями хориального эпителия с исчезновением клеточного трофобласта, нарушением васкуляризации и гидропическими изменениями стромы ворсин. Описанные изменения обуславливали превалирование в строме эндометрия созревающих либо незрелых децидуцитов. Здесь же определялись мозаично расположенные мелкие очаги некроза децидуализированной стромы с перифокальной полиморфноклеточной демаркационной реакцией, преобладанием лимфомакрофагальных элементов и наличием скоплений гранулоцитов, что, вероятно, имеет отношение к механизму иммуноклеточного отторжения недоразвитого плодного пузыря. При оценке материалов СВ мы принимали во внимание то обстоятельство, что изменения во многом могут зависеть от времени, прошедшего между отторжением продуктов оплодотворения. Часть выявленных структурных феноменов может быть отнесена к разряду общепатологических процессов, другая часть позволяет предположить причину СВ. Установлено, что у всех женщин 1-й и 2-й групп имеются структурные изменения слизистой оболочки матки, характерные для хронического эндометрита. При этом обнаружена примерно одинаковая степень активности воспалительного процесса в группах, чаще – низкая либо умеренная. Однако в соскобах эндометрия при СВ отмечены достоверно более выраженные явления фибробластической трансформации клеток стромы эндометрия, ее значительного фиброза и атрофии, отсутствие адекватных секреторных преобразований желез слизистой оболочки матки, вероятно, в связи с повреждением инфекционными агентами рецепторного аппарата glandулоцитов.

Таким образом, морфологический метод является достаточно информативным для установления достоверных или косвенных признаков прервавшейся беременности. Проведение патогистологического исследования соскоба эндометрия позволяет патологу ответить на следующие основные вопросы: наличие беременности, локализация ее в матке, оценка примерного срока прерывания беременности по характеристикам ворсин хориона, установление возможной причины самопроизвольного выкидыша. Кроме того, по морфологической картине соскоба эндометрия безусловно возможным является исключение пузырного заноса и других форм трофобластической болезни. Следует отметить, что на современном этапе практически во всех случаях невынашивания беременности имеет место инфекционно-воспалительный фактор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воропаева Е.Е. Распространенность синдрома потери плода у женщин, работающих в условиях воздействия хронического радиационного фактора / Е.Е. Воропаева, Т.В. Азизова, Э.А. Казачкова, Е.Л. Казачков Е.Л., Е.С. Григорьева // Уральский медицинский журнал. 2010.- Т.68, №3.- С. 21-24.
2. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство.- М: 2009.- 1080 с.

*Kazachkov E.L., Voropaeva E.E.,
Kazachkova E.A.*

**PATHOMORPHOLOGICAL SPONTANEOUS
INTERRUPTION OF PREGNANCY
OF EARLY TERMS**

Summary. Complex inspection of 257 women of the reproductive period of the life, suffering miscarriage pregnancy of early terms (till

12 weeks) is spent. The morphological method is informative enough for an establishment of authentic or indirect signs of the interrupted pregnancy. At the present stage practically in all cases miscarriage-pregnancy the infectious-inflammatory factor takes place.

Keywords: spontaneous interruption of pregnancy, pathomorphological feature.

Авторская справка

Казачков Евгений Леонидович, Kazachkov Evgenij L.,
Воропаева Екатерина Евгеньевна, Voropaeva Ekaterina E.,

Казачкова Элла Алексеевна, Kazachkova Ella A.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Министрства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», «Chelyabinsk State Medical Academy of Ministry of Health and Social Development of Russia of Federation»

e-mail: doctorkel@narod.ru;

454092, Челябинск, ул. Воровского, 64, Челябинская государственная медицинская академия, кафедра патологической анатомии; 454092, Chelyabinsk, Vorovskijstr., Chelyabinsk State Medical Academy, department of Pathology.

УДК: 616.36-092.9

Ласьков Д.С., Сизоненко М.Л., Брюхин Г.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕРМАТОГЕННОГО ЭПИТЕЛИЯ У ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ХРОНИЧЕСКИМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗА

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено исследование влияния экспериментального поражения гепатобилиарной системы матери алкогольного генеза на клеточный состав сперматогенного эпителия семенных извитых канальцев, а также на размеры самих канальцев. Показано, что у потомства от самок крыс с алкогольным поражением печени имеет место изменение размеров семенных извитых канальцев, а также достоверные количественные изменения клеточного состава эпителия сперматогенного пласта.

Ключевые слова: поражение печени, потомство, семенник, сперматогенез.

Актуальность настоящего исследования обусловлена важной ролью материнского организма в решении проблемы воспроизводства здорового населения. В структуре экстрагенитальной патологии особое место занимают заболевания гепатобилиарной системы, рост которых отмечается повсеместно, в том числе и поражение печени алкогольной этиологии [2]. Начиная с послевоенных лет, количество заболевших алкоголизмом в России увеличилось в 50 раз и более. При этом число женщин фертильного возраста, больных алкоголизмом, также увеличилось [1]. Одним из основных органов-мишеней алкоголя является печень, поскольку от 78 до 98 % поступившего в организм этанола метаболизируется именно в этом органе. На сегодняшний день влияние хронического алкогольного поражения печени матери на становление мужской половой системы изучено недостаточно глубоко. В связи с этим **целью** настоящего исследования явилось изучение особенностей сперматогенного эпителия новорожденных крысят от матери с хроническим алкогольным поражением печени.

Материалы и методы исследования.

Работа была выполнена на белых лабораторных крысах (самках) «Вистар» и их потомстве (всего 18 животных из 18 помётов). Исследованию подвергались новорожденные животные мужского пола. Экспериментальные животные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли животные от интактных матерей – контрольная группа (К). Во вторую группу вошли животные от матерей с алкогольным поражением печени – опытная группа (О). Для моделирования алкогольного поражения печени использовался 15% раствор этилового спирта, которым в течение 3-х месяцев поили подопытных животных. Для достижения поставленной цели использовались морфологические, морфометрические и статистические критерии. Оценку сперматогенного эпителия экспериментальных животных проводили с использованием общепринятых критериев [3]. Нами производился анализ диаметра и площади поперечного сечения семенных извитых канальцев, анализ клеточного состава сперматогенного пласта. При оценке морфофункционального состояния сперматогенного пласта нами производился подсчет суммарного количества сперматогоний, а также их отдельных типов (А, П, Б), а также сперматоцитов 1-го и 2-го порядка. Помимо этого, нами оценивалось количество канальцев со слущенным эпителием, количество клеток Сертоли, а также оценивался индекс сперматогенеза.

Результаты исследования.

Анализ размеров семенных извитых канальцев позволил установить незначительное снижение диаметра у животных подопытной группы (у животных алкогольной группы диаметр составил $46,59 \pm 0,770$ мкм, в то время, как у контрольной – $48,20 \pm 0,111$ мкм). Аналогичная картина наблюдалась при анализе площади семенных извитых канальцев (у животных алкогольной группы площадь семенных извитых канальцев составила $1680 \pm 22,900$ мкм², а у интактных животных $1822 \pm 9,89$ мкм²). Анализ клеточного состава сперматогенного пласта позволил установить увеличение количества клеточных элементов некоторых типов у животных алкогольной группы. Так, суммарное количество сперматогенных клеток у подопытных животных составило $23,59 \pm 0,729$ ($p < 0,05$), в то время, как в контрольной группе $17,83 \pm 0,003$. Значительно увеличено содержание сперматогоний в семенных извитых канальцах животных опытной группы, у которых оно составило $17,94 \pm 0,750$ ($p < 0,05$), в то время, как у контрольных животных только $9,37 \pm 0,003$. Анализ субпопуляционного состава сперматогоний позволил установить, что увеличение количества данных клеток обусловлено, в основном, снижением количества незрелых сперматогоний типа А: так, у животных алкогольной группы их количество составило $10,77 \pm 0,565$ ($p < 0,05$), в то время, как у интактных животных данный показатель составил $6,10 \pm 0,026$. В месте с тем, количество сперматогоний переходного типа П и зрелых сперматогоний типа Б у животных контрольной и опытной групп практически не отличается. Так, содержание сперматогоний типа П у интактных животных составило $5,00 \pm 0,258$, а у опытных животных $5,93 \pm 0,231$. Содержание зрелых сперматогоний типа Б у животных контрольной группы составило $1,23 \pm 0,026$, а у опытных животных $1,24 \pm 0,051$. Содержание сперматоцитов у животных контрольной группы составило $5,50 \pm 0,026$, а у животных алкогольной группы $5,65 \pm 0,165$. Таким образом, по данному показателю обе группы лабораторных животных практически не различаются, следовательно, увеличение количества клеточных элементов в эпителии сперматогенного пласта связано в основном с увеличением содержания в нём незрелых сперматогоний типа А.

Анализ количества клеток Сертоли позволил выявить увеличение их содержания в опытной группе ($5,40 \pm 0,137$, $p < 0,05$) по сравнению с контрольной ($3,90 \pm 0,026$). В ходе исследования было установлено существенное увеличение количества канальцев со слущенным эпителием у животных опытной группы ($16,57 \pm 0,997$ %, $p < 0,05$) по сравнению с интактными животными ($6,00 \pm 0,258$ %), что свидетельствует о нарушении процесса сперматогенеза. Изучение индекса сперматогенеза показало, что данный показатель у животных опытной группы (2 ± 0 , $p < 0,05$) повышен по сравнению с контролем ($1,94 \pm 0,004$). Повышение данного показателя, а также количества незрелых сперматогоний типа А и клеток Сертоли, очевидно, свидетельствует об компенсаторно-приспособительной реакции вследствие нарушения условий внутриутробного развития.

В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что у матерей с хроническим алкогольным поражением печени рождается потомство с компрометированным репродуктивным здоровьем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошкина, Е.А. Распространённость алкоголизма и наркомании в РФ / Е.А. Кошкина, В.В. Киржанова // Нарколог, 2005.-№1. – С. 41.
2. Ухов, Ю.И., Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников / Ю.И. Ухов, А.Ф. Астраханцев // Арх. анат., гист. и эмбр., 1983.-№ 3. – С. 66-72.
3. Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. – М.: Триада – X, 2005. 816 с.

Laskov D.S., Sizonenko M.L., Brjuhin G.V. **OF SPERMATOGENIC EPITHELIUM IN THE OFFSPRING OF FEMALE RATS WITH EXPERIMENTAL CHRONIC LIVER DISEASE OF ALCOHOLIC ORIGIN**

Summary. It is investigated the influence of experimental lesion of the mother's hepatobiliary system of alcoholic origin in the cellular composition of the spermatogenic epithelium of seminal convoluted tubules, as well as the size of the tubules themselves. It is shown that the offspring of female rats with alcoholic liver disease is a change in the size of the seminal convoluted tubule (diameter and area), as well as reliable quantitative changes in cellular composition of spermatogenic epithelial layer.

Key words: liver disease, the offspring, testis, spermatogenesis.

Авторская справка

Ласьков Дмитрий Сергеевич, Laskov Dmitry S.,
Сизоненко Максим Леонидович, Sizonenko Maxim L.,
Брюхин Геннадий Васильевич, Brjuhin Gennady V.
ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, Chelyabinsk state medical academy;
e-mail: laskov_2009@mail.ru;
Россия, 454084, г. Челябинск, ул. Набережная 1-250; Russia, 454084, Chelyabinsk, st. Nabereznaya 1-250

УДК: 612.63.031.4:616.14 – 007.63

Николенко Л.А., Головнева Е.С., Алёхин Д.И., Голощапова Ж.А.

УРОВЕНЬ ПРОГЕСТЕРОНА И МАГНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРОЯВЛЕНИЯМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Челябинский государственный институт лазерной хирургии, г. Челябинск, Россия

Резюме. Результаты исследования показали, что повторная беременность, увеличение возраста беременных и наличие выраженной степени недифференцированной дисплазии соединительной ткани сопровождается значительным увеличением уровня прогестерона в сыворотке крови, повышенным распадом коллагена и увеличением продуктов его деградации, дефицитом магния и риском развития варикозной болезни.

Ключевые слова: беременность, прогестерон, коллаген, магний, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Актуальность. Многие авторы рассматривают беременность и возникший при ней гормональный эстрогено-прогестероновый дисбаланс в первой половине беременности одним из пусковых факторов развития варикозной болезни. Увеличение уровня прогестерона в течение беременности приводит к избыточной деградации коллагеновых и эластиновых волокон, и, следовательно, неполноценности соединительной ткани, в том числе и сосудистой стенки [2]. Показана роль магния в развитии дисплазии соединительной ткани, так как в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген [3]. **Целью** нашего исследования явилось изучение уровня прогестерона, свободного гидроксипролина, концентрации магния в сыворотке и слюне у беременных женщин во II триместре беременности с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), в том числе с варикозным расширением вен нижних конечностей (ВРВНК).

Методы.

Исследования проводились у 75 женщин во II триместре беременности (МУЗ ГКБ№3 и ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрави). Исследуемые были разделены на 3 группы: I-группа - 25 беременных женщин с ВРВНК в сочетании с другими проявлениями НДСТ, II-группа - 25 беременных женщин с маркерами НДСТ без ВРВНК, III-группа - 25 соматически здоровых беременных женщин, не имеющих проявления данной патологии. Количественное определение прогестерона в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа на аппарате BIO-RAD реактивами «Алкор-Био» у беременных на разных сроках гестации II триместра: 15-16; 17-18, 19-20 недели. Состояние соединительной ткани оценивали по содержанию свободного гидроксипролина в сыворотке крови по методу Шараева П.Н. на биохимическом анализаторе «StatFax» (США). Степень выраженности проявлений

НДСТ производили по специально разработанным картам после полного клинико-лабораторного обследования. Определенные магния в сыворотке крови и слюне производили на биохимическом анализаторе «Analett» (США) реактивами фирмы «Olvex». Анализ результатов осуществляли с использованием статистической компьютерной программы StatisticaforWindows 6,0.

Результаты.

Результаты исследования представлены в таблицах в виде Ме [25;75]. Различия между показателями считали достоверными при значении $p < 0,05$ и $p < 0,001$ (p_1 -при сравнении групп I и III; p_2 -II и III; p_3 -I и II). Возраст пациенток I группы составил 32 [28;35], II группы-27 [25;28], в III группе-24 [22;25]. В I группе 20% женщин были первородящими и 80% - повторнородящими, преобладали женщины с 3-4 беременностями. Во II группе 40% женщин были первородящими, 60% - повторнородящими, это были женщины с 1 или 2-мя беременностями. III группу составляли преимущественно женщины с одной беременностью, они же были первородящими (50%). При оценке степени тяжести НДСТ в I группе у 4% женщин было по 39-41 баллу, что соответствовало выраженной степени тяжести ДСТ, 40% женщин имели 21-25 баллов (умеренной степени тяжести ДСТ), у 52% женщин было по 6-10 баллов, что характерно для легкой степени ДСТ. Во II группе 24% женщин имели по 20-27 баллов (умеренная степень тяжести ДСТ), 76% по 6-10 (легкая степень тяжести ДСТ). Уровень прогестерона у беременных женщин на всех исследуемых сроках возрастал с увеличением срока беременности и составил соответственно в I, II, III группах на сроке 15-16 нед-177,3[167,2;181,4];190,0[187,5;193,0];151,5[138,4;159,8] нмоль/л, ($p_{0,05};0,01;0,2$) 17-18 нед-193,5[185,2;202,3];191,8[180,6;203,7]; 186,2[185,4;190,2] нмоль/л, ($p_{0,7};0,7;0,1$) 19-20 нед -202,7[200,8;224,6]; 204,3[198,7;222,8];198,4[187,6;225,3] нмоль/л ($p_{0,8};1,0;0,7$). Концентрация магния в сыворотке крови в исследуемых группах (I,II,III) составила соответственно 0,94[0,8,1,0];0,86[0,82;1,0];0,96[0,86;1,1], ($p_{0,2};0,15;0,8$) Как видно из представленных данных, по уровню содержания магния в сыворотке крови группы исследования между собой достоверно не различались. Однако по содержанию магния в слюне между группами I и II, II и III имелась существенная достоверная разница. Концентрация ионов магния внутри клеток примерно в 3-15 раз выше, чем во внеклеточных жидкостях, в связи с чем ряд авторов указывают на отсутствие корреля-

ции между сывороточным и внутритканевым содержанием магния и низкую чувствительность гипомагниемии в отражении истинного дефицита магния [1]. Концентрация магния в слюне в исследуемых группах составила соответственно 0,26[0,25;0,27]; 0,25[0,20;0,27]; 0,4[0,38;0,4] , (р 0,001;0,003;0,3). Оксипролин - одна из основных аминокислот коллагена. Уровень свободного гидроксипролина (СГОП) отражает процессы деградации коллагена, его содержание в сыворотке крови беременных в исследуемых группах составила соответственно 35,4[33,7;44,3]; 35,1[34,1;36,4]; 32,9[29,4;34,5]. Согласно полученным данным, более высокие концентрации прогестерона были отмечены у женщин I-II групп на сроке 15-16 недель (р1 0,05 ;р2 0,01). Эти же группы достоверно отличались от III группы по содержанию магния в слюне (P1 0,001; P2 0,003). У женщин I группы были более высокие показатели СГОП (P1 0,001) по сравнению с показателями III группы. Беременные женщины I группы отличались от беременных II группы более выраженными проявлениями НДСТ, они были старше по возрасту, 80% из них были повторнородящими, среди них преобладали женщины с 3-4 беременностями. Результаты исследования показали, что повторная беременность, увеличение возраста беременных и наличие выраженной степени НДСТ сопровождается значительным увеличением уровня прогестерона в сыворотке крови, повышенным распадом коллагена и увеличением продуктов его деградации, дефицитом магния и развитием варикозной болезни. Последнее обстоятельство требует профилактических мероприятий для предупреждения развития ВВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А. Магний и пиридоксин. Обучающие программы Юнеско/ О.А. Громова.- Москва, 2006.-176с
2. Иванов, Е.В. Флебопатии: этиология и лечебная тактика / Е.В.Иванов // Анг. и сос. хирургия. -2008. – Т. 14, №1.- с. 79-84.

3. Levi-Schaffer F. Inhibition of proliferation of psoriasis and healthy fibroblasts in cell culture by selected Leal-sea salts./ F. Levi-Schaffer, J. Shani // Pharmacology 1996;52(5)

Nikolenko L.A., Golovneva E.S., Alehin D.I., Goloschapova G.A.

LEVEL OF PROGESTERONE AND MAGNESIUM IN PREGNANT WOMEN WITH MANIFESTATIONS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Summary. The results showed that the second pregnancy, increasing age of pregnant women and expressed undifferentiated connective tissue dysplasia is accompanied by a significant increase in serum progesterone level, increased degradation of collagen and accumulation of its degradation products, the lack of magnesium and the risk of varicose diseases.

Key words: pregnancy, progesterone, collagen, magnesium, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Авторская справка

Николенко Людмила Александровна, Nikolenko Ludmila A.;
Головнева Елена Станиславовна, Golovneva Elena S.;
Алехин Дмитрий Иванович, Alehin Dmitry I.;
Голощопова Жанна Александровна, Goloschapova Janna A.;
ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии;
Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery;
e-mail: micron30@mail.ru;
Россия, 454021 г. Челябинск, пр. Победы 287, Russia, 454021,
Chelyabinsk, pr. Pobedy, 287,

УДК 618.173

Пешиков О.В.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Челябинск, Россия

Резюме. Основная цель исследования - оценка гормонального статуса и клинический эффект применения Климадинона® у женщин с естественной менопаузой, осложненной климактерическим синдромом легкой степени. Наиболее значимые изменения в течение первых двух месяцев произошли со стороны нейровегетативных и психозомоциональных проявлений, а через три – и со стороны метаболических. При этом нейровегетативные и психозомоциональные симптомы практически полностью нивелировались. Отмечено достоверное снижение (ФСГ и ЛГ) и повышение эстрадиола. Следует подчеркнуть, что все пациентки отметили хорошую переносимость препарата.

Ключевые слова: климактерический синдром, фитотерапия, индекс Куппермана, гормональный статус.

Введение. Эффективным способом коррекции вегетативных проявлений климактерического синдрома у женщин является назначение заместительной гормональной терапии [1, 3]. В последние годы значительно возрос интерес к фитотерапии. Растительные препараты находят свое применение для лечения различной гинекологической патологии, в том числе климактерического синдрома [4], например, Климадинон®, производства компании Бионорика АГ, Германия, действующим веществом которого является экстракт цимицифуги, обладающий эстрогеноподобным действием.

Цель исследования: оценить в динамике гормональный статус и клинический эффект применения Климадинона® у женщин с естественной менопаузой, осложненной климактерическим синдромом легкой степени.

Материалы и методы.

Группу изучения составили 25 женщин в возрасте от 46 до 55 лет в естественном постменопаузальном периоде не менее 1

года, в среднем – $4,2 \pm 1,26$ с климактерическим синдромом легкой степени, не принимавших до обследования никаких препаратов для его коррекции.

Для определения степени выраженности климактерического синдрома, включающего оценку психозомоциональных, обменно-эндокринных, нейровегетативных нарушений в баллах, использовали модифицированный Е.В. Уваровой (1983) менопаузальный индекс Куппермана (ММИК) [2]. Климадинон® назначали по 15-20 капель 3 раза в день в течение 3 месяцев, с повторной оценкой ММИК после первого, второго и третьего месяца лечения. Гормональный статус женщин определяли по уровню эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови до и после лечения.

В контрольную группу вошли 10 пациенток с климактерическим синдромом, также с легкой степенью, которым было назначено плацебо в виде 500 мг Кальций-Д3 Никомед производства компании Nycomed Pharma (Норвегия) 1 раз в сутки и проводилась аналогичная оценка ММИК. При обработке результатов ММИК применяли метод Фишера.

Результаты исследования.

Установлено, что у женщин с климактерическим синдромом легкой степени до лечения максимальное количество баллов составило 27, со средним значением МММИ 21,86 ± 4,09. В основном женщины предъявляли жалобы на изменение нейровегетативного статуса – головные боли, судороги, повышенную потливость, нарушение сна, сухость кожных покровов; повышение артериального давления, приливы; психозомоционального – снижение памяти, снижение либидо; метаболического – наличие мышечных болей и ощущения жажды. Терапевтический эффект Климадинона® в динамике проводимого лечения выразился в следующем: 1. на 2-3 неделе приема препарата все обследуемые женщины отметили значительное улучшение самочувствия;

2. через один месяц лечения максимальное количество баллов уменьшилось почти в 2 раза (с 27 до 15) с достоверным снижением (t по Фишеру 7,66) среднего значения ММИК (с 21,9±4,09 до 8,9±3,07), т.е. в два с половиной раза; 3. через два месяца – максимальное количество баллов уменьшилось в 3,9 раза (с 27 до 7) с достоверным снижением (t по Фишеру 5,74) среднего значения ММИК (с 21,9±4,09 до 3,4±2,07), т.е. более чем в шесть раз по сравнению с исходным (табл.); 4. через три месяца – максимальное количество баллов уменьшилось в 8 раз (с 27 до 4) с достоверным снижением (t по Фишеру 3,38) среднего значения ММИК (с 21,9±4,09 до 1,4±1,37), т.е. почти в шестнадцать раз так же по сравнению с исходным.

Наиболее значимые изменения в течение первых двух месяцев произошли со стороны нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений, а через три – и со стороны метаболических. При этом нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы практически полностью нивелировались.

В результате исследования отмечено благоприятное влияние Климадинона® на гормональный статус. Отмечено снижение ФСГ (с 102,5±26,67 до 69,9±20,54) и ЛГ (с 41,1±10,63 до 27,8±7,62) и повышение эстрадиола (с 16,4±8,65 до 29,4±16,24) через 3 месяца лечения препаратом Климадинон® (M±σ). Все изменения гормонального статуса по сравнению с исходным состоянием были достоверны по Фишеру (t≥1,96).

В контрольной группе каких-либо достоверных изменений со стороны ММИК и гормонального статуса не выявлено.

Выводы. Климадинон® (экстракт димидифуги), действуя как избирательный модулятор рецепторов эстрогена, оказывает регулирующее влияние на гормональный дисбаланс, дает положительный терапевтический эффект и может являться препаратом выбора для лечения женщин с естественной постменопаузой, осложненной климактерическим синдромом легкой степени. Вместе с тем, результат зависит от длительности приема препарата. Первые два месяца приема препарата дают наибольший клинический эффект в нивелировании климактерического синдрома, с достижением максимального эффекта по истечении трех месяцев лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Возможности коррекции климактерических расстройств негормональными средствами // Лечащий врач. - 05. - 2000. - № 5-6. - с. 24-26.

2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринологической гинекологии. М.: МИА. - 1997. - 766.

3. Зайдиева Я.З. Новые тенденции гормональной терапии климактерических расстройств в постменопаузе – низкодозированные режимы / Я.З. Зайдиева // Фарматека: Международный медицинский журнал. – 2004. – №15. – с. 11-16.

4. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Эффективность и безопасность климадинона при лечении климактерического синдрома // Материалы I регионального научного форума «Мать и дитя». – Казань. 2007. - с. 291-292.

Peshikov O. V.

THE HORMONAL PROFILE OF WOMEN WITH POSITIVE THERAPEUTIC EFFECTS IN MILD CASE OF CLIMACTERIC

Summary. The Main purpose of the study - an estimation hormonal status and clinical effect of the using Klimadinon beside womans with natural menopause, complicated climacterical syndrome of slight degree. The most significant changes to current first two months have come of neurovegetative and psychoemotional of the manifestations, but through three - and on the part of metabolic. At neurovegetative and psychoemotional symptoms practically were completely leveled. It's Noted reliable reduction (FSH and LH) and increasing estradiol. Follows to emphasize that all пациентки has noted get prettier transplantability of the preparation.

Keywords: climacteric syndrome, herbal therapy, index Kupperman, hormonal status.

Авторская справка

Пешиков Олег Валентинович, Peshikov Oleg V.;

ГБОУ ВПО "Челябинская государственная медицинская академия" Минздрава России, г. Челябинск, Россия, Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, Russia;

e-mail: akademik75@mail.ru

Россия, 454084, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии; 454084, Russia, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64. Department of Operative Surgery and Topographical Anatomy

УДК 616.155.194.8 – 02:618.174

Руденко М.Г.

АНЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ПУЭРПЕРАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИТА

Приднестровский Государственный университет им.Т.Г.Шевченко, г. Тирасполь, Приднестровье, Молдова

Резюме. В работе представлено изучение эффективности антианемического препарата «Ферсинол» для нормализации уровня гемоглобина у беременных и связь анемии с развитием послеродового эндометрита.

Ключевые слова: анемия, послеродовый эндометрит, «Ферсинол».

Актуальность. Наиболее частым проявлением послеродовых инфекций является эндометрит (с частотой после самопроизвольных родов от 1,3% до 25%), негативные последствия которого приводят к нарушению как репродуктивной функции, так и психологической связи матери и новорожденного, а также к значительным материальным затратам на лечение и реабилитацию родильниц. По данным литературы, фоном, на котором развивается пуэрпериальный эндометрит, является железодефицитная анемия беременных. Так, до 12% эндометритов, развившихся в послеродовом периоде, связаны с наличием анемии в пуэрперии [2,4,5]. Железодефицитная анемия (ЖДА) – это заболевание, характеризующееся снижением концентрации железа в сыворотке крови, костном мозге и депо [1]. По данным ВОЗ, частота ЖДА у беременных в развитых странах колеблется от 21 до 89% при диагностике по уровню гемоглобина [3]. В связи с вышеизложенным, терапия ЖДА беременных остается актуальным вопросом.

Целью работы являлось определение эффективности антианемического препарата «Ферсинол» в предотвращении развития послеродовых эндометритов.

Материалы и методы.

В ходе исследования были сформированы 2 группы: первую группу составили 57 беременных с наличием анемии, лечение которой осуществлялось препаратом «Ферсинол» (основная группа); а во вторую группу были включены 60 женщин без диагностированной анемии (группа контроля). По рекомендации ВОЗ, анемия беременных диагностировалась при уровне гемоглобина менее 110 г/л в I и III триместрах и менее 105 г/л во II триместре [4]. Диагноз послеродового эндометрита устанавливался на основании гистологического исследования содержимого полости матки, что является «золотым стандартом» диагностики данной нозологической единицы. Всем беременным женщинам проводился общеклинический анализ крови с целью диагностики анемии в сроки при первом взятии на учет, в 16-20 нед, в 28-30 нед. Это критические сроки для выявления явного дефицита железа, т.к. с 16 по 20-ю неделю начинается костномозговое кроветворение у плода, а в 28-30 нед происходит неравномерное увеличение объема циркулирующей плазмы и объема эритроцитов. Беременным из первой группы назначался антианемиче-

ский препарат «Ферсинол» по стандартной методике: по 1 капсуле 1 раз в день на протяжении 30 дней. Клиническая эффективность оценивалась на основании сопоставления исходных и повторных исследований общеклинического анализа крови.

Результаты и обсуждение.

Средний возраст беременных в первой группе составил 25,53 г (от 18 до 36 лет), а во второй – 26,1 (от 18 до 34 лет). Группы были однородны по паритету, сопутствующей экстрагенитальной и акушерской патологии. Так, экстрагенитальная патология была представлена ожирением в I группе – 7 человек (12%), во II – 6 (10%), варикозной болезнью нижних конечностей 2 (3,5%) и 3 (5%), хроническим пиелонефритом 6 (11%) и 7 (12%), патологией ЛОР-органов 32 (56%) и 35 (58%) соответственно. Гинекологический статус отягощен миомой матки в обеих группах у 3 женщин (5,2% и 5% соответственно), киста яичника была только в I группе у 1 беременной (1,7%), кольпит перед родами был диагностирован у 4 женщин (7%) I группы и у 5 (8%) – II группы. Среди акушерских осложнений в I группе – гестоз у 2 женщин (3,5%), фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – у 8 (14%), хроническая внутриутробная гипоксия – у 3 (5,2%), маловодие – у 2 (3,5%), многоводие – у 1 (1,8%), преждевременные роды – у 3 (5,2%), крупный плод – у 5 (19%), разрывы родовых путей – у 11 (19%). Во II группе соответствующие показатели выглядели следующим образом: гестоз – 1 (1,7%), ФПН – 10 (17%), хроническая внутриутробная гипоксия – 3 (5%), маловодие – 2 (3,3%), многоводие – 0, преждевременные роды – 3 (5%), крупный плод – 6 (10%), разрывы родовых путей – 10 (17%). Амниотомия была произведена у 7 человек I группы (12%) и у 6 II группы (10%), эпизиотомия у 4 (7%) и 5 (8%) соответственно. Таким образом, по факторам риска реализации гнойно-септических заболеваний группы не различались между собой. У беременных I группы отмечалось снижение гемоглобина ниже 110/105 г/л (в зависимости от триместра беременности), а также уменьшение количества эритроцитов менее $3,5 \cdot 10^{12}$, гипохромия (цветной показатель менее 0,85). Преобладали женщины с анемией легкой степени тяжести (гемоглобин 110 – 90 г/л). Женщины с анемией средней степени тяжести (гемоглобин 89-70 г/л) составили 9% (5 женщин). В группе женщин с анемией средний уровень гемоглобина до начала лечения составил 102,7, после лечения – 114,8 г/л. Средний прирост уровня гемоглобина при приеме «Ферсинола» составил 11,2%. Среди женщин I группы в послеродовом периоде ни у одной из них не развился эндометрит, в то время как у женщин с нормальным уровнем гемоглобина во время беременности (II группа) было зафиксировано в 3 случаях (5%) развитие пuerперального эндометрита, что, вероятно, связано с наличием скрытого дефицита железа во время беременности и не проявлявшегося снижением гемоглобина, что не позволило провести антианемическое лечение у этих беременных. Это согласуется с литературными данными: дефицит железа в конце гестационного процесса развивается у всех без исключения беременных либо в скрытой, либо в явной форме. Это связано с тем, что беременность сопровождается дополнительной потерей железа. В результате с учетом запасного фонда, плод обеспечивается железом в достаточном количестве, но при этом у беременных нередко развивается железодефицитное состояние различной степени тяжести. Таким образом, анемия является тем неблагоприятным фоном, на котором в последующем возможно развитие послеродового эндометрита. Для ее лечения представляется целесообразным использование антианемического препарата «Ферсинол», значительно улучшающего показатели гемоглобина. Также необходимо отметить, возможность превентивного лечения скрытого железодефицита во время беременности с целью предупреждения развития анемии и, как следствие, - послеродовых эндометритов, что в целом требует дополнительных научных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Роль эритропоэтина в патогенезе и лечении железодефицитной анемии при беременности и в послеродовом периоде. / Э.К. Айламазян, М.А. Тарасова, А.А. Зайцев, А.В. Самарина // Журн. акуш. и жен. болезн. – 2003. - ЛП (4) – С. 17–22.
2. Буданов П.В. Проблемы эффективности коррекции (латентного) дефицита железа у беременных/П.В.Буданов, З.М. Мусаев//Трудный пациент. - № 8–9. –2011.
3. ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. Женева, 2002.
4. Гаврилов В.Я. Содержание половых гормонов в крови здо-

ровых и больных анемией рожениц и сосудах пуповины их новорожденных./В.Я. Гаврилов, Е.К. Немиров// Акуш. и гин.-1991; № 2- С. 40–3.

5. Казакова Л.М. Железодефицитная анемия у беременных./Л.М. Казакова// Мед. Помощь. - 1993; №1. – С. 15–7.

Rudenco M.G.

THE ANEMIA IS THE FACTOR OF RISKS OF THE PUERPERAL ENDOMETRITIS

Resume: the studying is presented the efficiency antianemical medicine «Fersinol» for normalization levels of haemoglobin for the during pregnancy and the relation of anemia with the development of puerperal endometritis.

Key words: anemia, puerperal endometritis, «Fersinol».

Авторская справка

Руденко Марина Григорьевна, Rudenco Marina;

Приднестровский Государственный университет им.Т.Г.Шевченко, медицинский факультет,

Transnistrial State University by T.G.Shevchenko, medical faculty,

e-mail: rudimar@mail.ru;

MD-3300, Молдова, Приднестровье, г.Тирасполь, ул.Краснодонская 70-94;

MD-3300, Moldova, Transnistria, t. Tiraspol, str. Krasnodonskaya 70-94

УДК 612.76:612.816.35.215.3

Брындина И.Г., Багаутдинов М.Р., Васильева Н.Н., Кривоногова Ю.А., Шалагина М.А.
**ЦЕРАМИДЫ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ, ПЕЧЕНИ И ЛЕГКИХ ГРЫЗУНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
 ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ И МОДЕЛИРОВАННОЙ НЕВЕСОМОСТИ**

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия

Резюме. В представленной работе исследовано содержание церамидов в различных тканях (скелетных мышцах, печени и легких) при иммобилизационном и психосоциальном стрессе у крыс и на модели длительной микрогравитации у мышей. Показано, что указанные воздействия приводят к дифференцированным изменениям уровня церамидов в тканях. Микрогравитация у мышей сопровождается преимущественным накоплением церамидов в подвергнутых разгрузке мышцах. У крыс при стрессе выявлено более значительное увеличение церамидов печени и мышц в группе стресс-устойчивых особей. Сфинголипидные механизмы могут рассматриваться в качестве патогенетических звеньев развития стресс-индуцированных нарушений в органах и тканях

Ключевые слова: стресс, микрогравитация, церамиды.

Актуальность. В последнее десятилетие активно изучается роль сфинголипидных механизмов в регуляции жизнедеятельности клеток и развитии патологических процессов в различных органах и тканях. Церамид является одним из основных эффекторов сфингомиелиназного сигнального пути и, воздействуя на ряд вторичных мессенджеров, участвует в индукции апоптоза, регуляции чувствительности клеток к инсулину и других внутриклеточных процессах. Он образуется в клетке как в результате гидролиза сфингомиелина под действием сфингомиелиназ, так и путем синтеза *de novo* [4].

Цель работы – исследовать содержание церамида в тканях при различных видах стресса – иммобилизационном, психосоциальном и гравитационном.

Материалы и методы.

Эксперименты проведены на половозрелых нелинейных белых крысах-самцах, самцах нелинейных и линейных мышей (C57Bl/6). Крыс подвергали ежедневной двухчасовой иммобилизации в течение 10, 20 и 30 дней или психосоциальному стрессу [1]. До начала экспериментов крыс делили на две группы – стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых (СУ, СН) по результатам теста «открытого поля». Мыши подвергались длительному (в течение 30 дней) антиортостатическому вывешиванию (АОВ, метод Ильина-Новикова в модификации Morey-Holton). После окончания опытов в образцах тканей легких, печени и скелетных мышц (у мышей брали мышцы передних и задних конечностей - *m. biceps* и *m. tricepsbrachii*, *m. soleus*, *m. vastusmedialis*, у крыс исследования проводили на *m. soleus*) определяли содержание церамидов методом тонкослойной хроматографии [2] на пластине «Merck» (Германия) с денситометрическим анализом результатов (денситометр «Sorbfil», Россия). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартной программы Microsoft Excel, достоверность оценивали по U критерию Манна-Уитни.

Результаты.

Проведенные эксперименты показали, что в условиях моделированной невесомости уровень церамидов возрастает в мышцах задних конечностей, которые подвергаются антиортостатической разгрузке, и практически не изменяется в мышцах передних конечностей. В *m. soleus* отмечается увеличение суммарного содержания церамида и глюкозилцерамида более чем в 3 раза по сравнению с контролем. Установлено, что данные фракции сфинголипидов, действуя через ряд вторичных мессенджеров, способствуют развитию инсулинорезистентности скелетных мышц, которая предотвращается блокадой синтеза как церамида, так и глюкозилцерамида [5]. Следствием инсулинорезистентности может явиться нарушение транспорта глюкозы и аминокислот в миоциты, нарушение энергетических и пластических процессов в этих клетках. Вероятно, этот механизм, наряду с другими, может вносить вклад в патогенез атрофии скелетных мышц, наблюдающейся в условиях длительного действия микрогравитации [3]. В тканях печени и легких увеличение уровня церамидов при АОВ не выявлено, в то же время обнаружено возрастание количества сфин-

гомиелина, который напрямую связан с церамидом реакциями гидролиза (нейтральная и кислая сфингомиелиназы) или синтеза (с участием сфингомиелинсинтазы). В опытах на крысах при иммобилизационном и психосоциальном стрессах обнаружено увеличение содержания церамидов в печени, причем, больший прирост наблюдался у СУ животных. Так, у СУ крыс на 10 день при иммобилизационном и зоосоциальном стрессах уровень церамидов печени был выше соответственно на 56% и 39,7% по сравнению со СН крысами. Не исключено, что при стрессе более выраженное накопление церамидов может обусловить более высокую инсулинорезистентность печени СУ особей, что может способствовать поддержанию и более высокого уровня глюкозы (как одного из основных энергетических субстратов) в плазме крови. В скелетных мышцах уровень церамидов также в большей степени повышался у СУ крыс, однако различия в группах СУ и СН крыс были выражены в меньшей степени.

Таким образом, эмоциональный стресс сопровождается накоплением церамидов в различных тканях, что может рассматриваться как один из механизмов развития стресс-индуцированных нарушений. Изменения носят дифференцированный характер и зависят от исходной индивидуальной стресс-устойчивости особей. Микрогравитация сопровождается преимущественным накоплением церамида в мышцах, подвергнутых антиортостатической разгрузке

ЛИТЕРАТУРА

- Blanchard, R.J. Animal models of social stress: effects of behavior and brain neurochemical systems / R.J. Blanchard, C.R. McKittrick, D.C. Blanchard // *Physiol. Behav.* - 2001. - № 73. - P. 261-271.
- Boath, A. Regulation and traffic of ceramide 1-phosphate produced by ceramide kinase / A. Boath, C. Graf, E. Lidome, T. Ullrich, P. Nussbaumer, F. Bornancin // *J. Biol. Chem.* - 2008. - V. 283, N.13. - P. 8517-8526.
- Fitts, R.H. Invited Review: Microgravity and skeletal muscle. / R.H. Fitts, D.R. Riley, J.J. Widrick. // *J. Appl. Physiol.* - 2000. - V. 89. - P. 823-839.
- Gulbins, E. Physiological and pathophysiological aspects of ceramide / E. Gulbins, P.L. Li // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* - 2006. - V.290. - P.R11-R26.
- Holland, W.L. Inhibition of ceramide synthesis ameliorates glucocorticoid-, saturated-fat- and obesity-induced insulin resistance / W.L. Holland, J.T. Brozinick, L.-P. Wang, E.D. Hawkins, K.M. Sargent, Y. Liu, K. Narra, K.L. Hoehn, T.A. Knotts, A. Siesky, D.H. Nelson, S.K. Karathanasis, G.K. Fontenot, M.J. Birnbaum, S.A. Summers // *Cell Metabolism.* - 2007. - N5. - P.167-179.

*Bryndina I.G., Bagautdinov M.R.,
 Vasil'eva N.N., Krivonogova Iu.A., Shalagina M.A.*
**CERAMIDES IN SKELETAL MUSCLE,
 LIVER AND LUNG OF RODENTS
 IN LONG-TERM EMOTIONAL STRESS
 AND SIMULATED MICROGRAVITY**

Summary. In the present work the content of ceramides in various tissues (skeletal muscle, liver and lungs) was investigated in immobilization and psychosocial stress in rats and on the model of prolonged microgravity in mice. It is shown that these impacts lead to differential changes in the level of ceramides in tissues. Microgravity is accompanied by the preferential accumulation of ceramides in skeletal muscles subjected to unloading. The rats showed a significant increase of liver and muscle ceramides in the group of stress-resistant individuals. Sphingolipid mechanisms can be considered as a pathogenetic link of stress-induced disturbances in organs and tissues.

Key words: stress, microgravity, ceramides.

УДК 612.821.3:577.115:612.843

Гиззатуллина Е.А., Брындина И.Г.

ЦЕРАМИДЫ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ У КРЫС С РАЗНОЙ СТРЕССРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, Россия, Ижевск

Резюме. Прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы более выражено у людей с низкой устойчивостью к стрессу. В данной работе проведено исследование влияния хронического психоэмоционального стресса на содержание керамидов в сетчатке глаз крыс с разной стресс-резистентностью. Длительные конфликтные ситуации сопровождаются значительным повышением уровня керамидов сетчатки только у стресс-неустойчивых крыс, что может являться одним из механизмов развития ее дегенеративных изменений у данной группы особей.

Ключевые слова: стресс-резистентность, психоэмоциональный стресс, керамиды.

Актуальность. Устойчивость к стрессу является важной индивидуальной характеристикой организма, которая определяет течение многих физиологических и патологических процессов, в том числе и запрограммированной гибели клеток. Активация апоптоза имеет особое значение при прогрессировании нейродегенеративных процессов, на роль которых часто указывают при рассмотрении патогенеза глаукомной оптической нейропатии. Церамид, являясь производным сфинголипидов, считается одним из ключевых маркеров инициации запрограммированной клеточной гибели [4]. Определение его содержания в тканях позволяет оценить интенсивность развития патологического процесса [5].

Цель работы: оценить влияние психоэмоционального стресса на содержание керамидов в сетчатке стрессоустойчивых и стресснеустойчивых крыс.

Материалы и методы.

Эксперименты проведены на 20 крысах-самцах массой 180-220г (по 10 животных в опытной и контрольной группах). Все процедуры с животными проводили в соответствии с «Правилами, рекомендованными Физиологической секцией Российского национального комитета по биологической этике». Предварительно крысы опытной и контрольной групп были разделены на стрессоустойчивых и стресснеустойчивых с помощью теста открытого поля [2] (по 5 животных каждого вида в обеих группах). Психоэмоциональный стресс моделировали путем предварительной изоляции животных в возрасте двух месяцев на протяжении 60-и дней с последующим попарным ссаживанием в течение 10 дней с ежедневной сменной партнерши. После окончания эксперимента животных забивали, энуклеировали глазные яблоки, отсекали переднюю половину глаза по предполагаемой зубчатой линии, тщательно удаляли ретробульбарную часть зрительного нерва. Так как содержание сфинголипидов в склере и хореоидеи мало в сравнении с их количеством в пигментном и нейроэпителии, ими пренебрегали. Экстракцию липидов из тканей заднего отрезка глаза осуществляли смесью хлороформ/метанол 2:1 по Фолчу. Оценка содержания керамидов производилась методом восходящей хроматографии в тонком слое силикагеля (пластины «Merck», Германия) по A. Voath [3], с денситометрическим анализом проб (денситометр «Сорбфил», Россия) и компьютерной обработкой результатов. Пластины проявляли в парах иода. Локализацию фракций на пластинах определяли с помощью «свидетелей» - стандартных хлороформенных растворов керамидов. В качестве контроля были использованы данные, полученные на интактных животных.

Результаты.

Минимальное содержание керамидов в ткани глаза было найдено у стрессоустойчивых животных контрольной группы (таблица 1), а максимальное - у неустойчивых особей, подвергнутых эмо-

циональному стрессу. Содержание керамидов у стресснеустойчивых крыс в условиях зоосоциального конфликта существенно повышалось и значительно превышало величину этого показателя, регистрируемого у устойчивых к стрессу крыс. Известно, что увеличение содержания керамидов в тканях может сопровождаться активацией апоптотических процессов и снижением пролиферативной активности клеток [5]. Накопление керамидов в тканях глаза в условиях хронического психоэмоционального напряжения может способствовать развитию дегенеративных процессов в сетчатке с прогрессирующим нарушением зрительной функции у предрасположенных к стрессу особей. Остается не вполне понятным, одинаково ли выражено повреждающее действие стресса в разных типах клеток в структуре сетчатки и пигментного эпителия.

Таблица 1

Содержание керамидов в заднем отрезке глаза крыс (в мкг на мг исследуемой ткани)

	СУ	СН	Р
Контроль	1,03 ± 0,34	2,33 ± 0,97	$P_{\text{СУ/СН}} > 0,05$
Опыт	1,47 ± 0,90	13,83 ± 3,04	$P_{\text{СУ/СН}} < 0,05$ $P_{\text{ОП/К}} < 0,05$

Примечания: результаты представлены как $M \pm m$. СУ - стрессоустойчивые, СН - стресснеустойчивые крысы. $P_{\text{СУ/СН}}$ - уровень достоверности при сравнении стрессоустойчивых и стресснеустойчивых особей, $P_{\text{ОП/К}}$ - уровень достоверности при сравнении опытной и контрольной групп

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиззатуллина, Е.А. Особенности течения первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с различной резистентностью к психологическому стрессу / Е.А. Гиззатуллина, И.Г. Брындина, О.С. Глазачев, Н.А. Звездина. - Глаукома. Журн. НИИ глазных болезней. - 2011. - №4. - С.19-21.
2. Коплик, Е.В. Тест «открытого поля» как прогностический критерий устойчивости крыс линии Вистар к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик, Р.М. Салиева, А.В. Горбунова // Журнал высшей нервной деятельности. - 1995. - Т.45, №4. - С. 775-781.
3. Voath, A. Regulation and traffic of ceramide 1-phosphate produced by ceramide kinase / A. Voath, C. Graf, E. Lidome, T. Ullrich, P. Nussbaumer, F. Bornancin // J. Biol.Chem. - 2008. - V. 283, N.13. - P. 8517-8526.
4. Hannun, Y. Ceramide in the eukaryotic stress response / Y. Hannun, C. Luberto // Trends Cell Biology. - 2000. - N. 10. - P. 73-80.
5. Rotstein, N.P. Regulating survival and development in the retina: key roles for simple sphingolipids / G.E. Miranda, C.E. Abraham, O.L. German // Journal of Lipid Research - 2010 - N. 6. - P. 51- 62.

Gizzatullina E.A., Bryndina I.G. RETINA CERAMIDES AT CHRONIC PSYCHOEMOTIONAL STRESS IN RATS WITH DIFFERENT STRESS RESISTANCE

Summary. We have previously shown that progression of primary open angle glaucoma is more pronounced in individuals with low resistance to stress. This paper focuses on the effects of chronic emotional stress on the content of ceramides in the retina of rats with different

stress-resistance. It is shown that long-term conflict situation is accompanied by substantial increase of ceramides level in the retina of stress vulnerable group only. It could be the one of the possible pathogenetic mechanisms of retinal degenerative alteration in this experimental group.

Key words: stress-resistance, psychological stress, ceramides.

Авторская справка

Гиззатуллина Екатерина Александровна, Gizzatullina Ekaterina A., Брындина Ирина Георгиевна, Bryndina Irina G. ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Ижевск, Россия, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia; e-mail: bryndina@udm.net, pinport@mail.ru; 426050 Россия, г.Ижевск, ул. Буммашевская 47-93; 426050 Russia, Izhevsk city, Bummashevskaya st, 47-93

УДК: 612.821.3:612.385:612.112.3

Казакова М.В.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия

Резюме. В опытах на белых беспородных крысах-самцах изучали влияние центральных стресс-реализующих структур на механизмы бактерицидной активности альвеолярных макрофагов (БА АМ). Показано, что иммобилизационный стресс и повторное введение ацетилхолина в боковой желудочек мозга повышает БА АМ. Истощение депо нейропептидов путем аппликации капсаицина на правый блуждающий нерв (БН) ослабляет повышение бактерицидной активности этих клеток, устранение холинергического влияния БН атропином не влияет на стресс-индуцированные изменения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение БА АМ при стрессе может быть опосредовано нейропептидами, выделяемыми терминалями капсаицинчувствительных афферентов БН.

Ключевые слова: стресс, альвеолярные макрофаги, бактерицидная активность, капсаицин-чувствительные афференты.

Введение. Альвеолярные макрофаги (АМ) – полифункциональные клетки, участвующие в механизмах неспецифической резистентности респираторного отдела легких. Стресс-реакция, возникающая в ответ на различные стрессоры, включает в себя изменения иммунологической реактивности организма, что было доказано многочисленными исследованиями. Иммунокомпетентные клетки, в том числе макрофаги, имеют рецепторы к глюкокортикоидам, катехоламинам, КРГ, а также к нейропептидам, благодаря чему возможно прямое воздействие гормонов и нейромедиаторов на элементы иммунной системы.

Цель работы: изучение механизмов регуляции бактерицидной активности АМ в условиях хронического стресса.

Методика исследования.

Опыты выполнены на нелинейных половозрелых белых

крысах-самцах массой 180-200 г. Стресс индуцировали иммобилизацией в течение 10 дней по 6 часов в тесных клетках-пеналах и введением ацетилхолина (АХ) в правый желудочек мозга (20 мкг). Для выключения пептидергических механизмов до начала стрессорных воздействий на правый БН накладывали ватный тампон, смоченный в растворе колхицина (10 моль/л) или капсаицина (50 мкМ) в течение 10 минут. Известно, что колхицин нарушает аксональный транспорт нейротрансмиттеров и нейропептидов. Капсаицин избирательно воздействует на капсаицинчувствительные С-афференты, вызывая кратковременный выброс нейропептидов с последующим истощением их депо. Для выключения холинергического влияния БН внутримышечно вводили атропин (0,8 мг/кг). В конце животных забивали, извлекали бронхо-альвеолярный комплекс и для каждого легкого готовили бронхо-альвеолярные смывы (БАС). Клетки смывов осаждали центрифугированием. В полученной клеточной суспензии с помощью набора «НСТ-тест» определяли БА АМ, цитологические индексы (ЦИ), фагоцитарный резерв (ФРФ) и индекс активации (ИА) АМ. Контролем служили интактные животные. Результаты подвергали статистической обработке с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования.

Опыты показали, что иммобилизация, а так же введение АХ приводили к однотипным стрессорным изменениям – повышению ДФ «+» баз, снижению ФРФ, росту ЦИ баз и ЦИ стиму (<math>p<0,001</math>), что говорит об активизирующем влиянии стресс-реализующих механизмов на БА АМ (табл 1 и 2).

Колхициновая блокада устраняла эти изменения (серии стресс+КХ, АХ+КХ), <math>p<0,001</math>, тогда как введение атропина при стрессе не влияло на изменения показателей БА АМ (ДФ «+» баз,

Таблица 1

Бактерицидная активность АМ в правом легком

Показатель	Контроль (n = 8)	Стресс (n = 10)	стресс+колхицин (n = 10)	стресс+капсаицин (n = 10)
ДФ «+» баз	48,25±3,23	58,3±1,12*	43,4±1,07 \$\$\$	43,9±4,02 \$\$\$
ДФ «+» стиму	64,12±1,61	59,4±1,01*	55,1±1,58*	57,1±4,08*
ФРФ	14,5±1,12	1,1±0,11***	11,8±0,02 \$\$\$	13,1±0,05 \$\$\$
ЦИ баз	0,94±0,07	2,23±0,208 ***	1,6±0,069 * \$	1,1±0,12 \$\$\$
ЦИ стиму	1,45±0,06	2,53±0,11 ***	2,04±0,06 *	1,49±0,12 \$\$\$
ИА	1,53±0,092	1,169±0,05 ***	1,279±0,138*	1,4±0,11 \$

Таблица 2

Бактерицидная активность АМ в правом легком

Показатель	Стресс (n = 10)	АХ (n = 13)	АХ+колхицин (n = 7)	стресс+атропин (n = 7)
ДФ «+» баз	58,3±1,12*	68,8±1,7*	47,2±1,12 \$\$\$	60,1±1,2***
ДФ «+» стиму	59,4±1,01*	73,4±2,5	54,8±2,3	64,4±4,3
ФРФ	1,1±0,11***	4,46±0,78 \$\$\$*	7,5±1,2 \$\$\$	4,25±2,9 \$\$\$
ЦИ баз	2,23±0,208 ***	2,4±0,04***	1,05±0,09	2,15±0,06***
ЦИ стиму	2,53±0,11 ***	2,69±0,03***	1,34±0,08	2,52±0,03***
ИА	1,169±0,05 ***	1,12±0,02***	1,29±0,05	1,16±0,02 ***

Примечания: * - достоверность различий показателей с контролем (* - <math>p<0,05</math>, *** - <math>p<0,001</math>); \$ - достоверность различий показателей со стрессом (\$ - <math>p<0,05</math>, \$\$\$ - <math>p<0,001</math>)

ЦИ баз, ЦИ стим оставались на уровне стрессорных значений). Истощение депо нейропептидов С-афферентов БН при стрессе сопровождалось угнетением стресс-индуцированных изменений (ДФ «+» баз, ЦИ баз и ЦИ стим возвращались к контрольным значениям), $p < 0,001$. Полученные результаты свидетельствуют о том, что стрессиндуцированное повышение бактерицидной активности АМ может быть опосредовано нейропептидами, выделяемыми терминалями капсаицинчувствительных афферентов БН. Известно, что в терминалях сенсорных нервов легких присутствуют субстанция Р, вазоинтестинальный пептид и кокальцигенин, которые высвобождаются при нейрогенной стимуляции и могут играть важную роль в местных иммунных и сосудистых реакциях. Плазматические мембраны моноцитов и резидентных макрофагов экспрессируют рецепторы тахикининов. Агонисты NK1-рецепторов, в том числе субстанция Р, значительно повышают продукцию в АМ активных форм кислорода и производных арахидоновой кислоты [1, 2]. Полученные нами результаты могут свидетельствовать об участии капсаицинчувствительных афферентов БН в регуляции активности АМ в условиях стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boichot E. Effects of SR 140333 and SR 48968 on antigen and substance P-induced activation of guinea-pig alveolar macrophages / E. Boichot, N. Germain, X. Emonds-Alt, C. Advenier, V. Lagente // Clin. Exp. Allergy. – 1998. – V. 28, N 10. – P. 1299-1305.
2. Brunelleschi S. Tachykinin activation of human alveolar macrophages in tobacco smoke and sarcoidosis: a phenotypical and functional study / S. Brunelleschi, S. Guidotto, I. Viano et al. // Neuropeptides. – 1996. – V. 30, N 5. – P. 456-464.

УДК 616-092.19:616-001—89

Никоноров А.А. мл., Сафронов А.А., Никоноров А.А. СТРЕССИНДУЦИРОВАННОЕ НАРУШЕНИЕ МАКРОФАГАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, г. Оренбург, Россия

Резюме. В эксперименте на крысах самцах линии «Вистар», на модели травматологической операции (ТО) «открытая репозиция, остеосинтез костей голени» изучено влияние анксиогенного стресса (АС) на активность мононуклеарных фагоцитов (МФ) и перекисное окисление липидов (ПОЛ) в печени и селезенке. Показано, что ТО индуцирует рецепторный фагоцитоз и сопровождается умеренным накоплением в ткани печени первичных и вторичных продуктов липопероксидации. АС сопровождается существенной индукцией ПОЛ в печени и, в меньшей степени, селезенке и снижает активность МФ. Проведение ТО на фоне сформированного АС существенно подавляет активность МФ на фоне индукции ПОЛ в печени и селезенке. Делается заключение о важности оценки психо-эмоционального и оксидантного статуса травматологических больных с целью проведения своевременной патогенетически обоснованной коррекции в пред- и послеоперационный период.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, анксиогенный стресс, травматологическая операция, мононуклеарные фагоциты.

Актуальность. Способность мононуклеарных фагоцитов (МФ) генерировать как проводящие перекисное окисление липидов (ПОЛ) факторы, так и факторы антиперекисной защиты, подразумевает возможность широкого участия системы МФ в регуляции ПОЛ в органах и тканях. При травматологической операции (ТО) химический гомеостаз обеспечивается, прежде всего, системами цитохрома Р-450 и МФ. Показан негативный эффект стресса на систему МФ [2]. При этом сам факт будущего операционного вмешательства, зачастую, приводит к формированию анксиогенного стресса (АС) с соответствующей индукцией ПОЛ. В связи с этим, представляло определённый интерес изучение сочетанного влияния АС и ТО на состояние ПОЛ и активность системы МФ, что и ставило цель исследования.

Kazakova M.V.

MECHANISMS OF REGULATION OF ALVEOLAR MACROPHAGES BACTERICIDAL ACTIVITY IN THE CONDITIONS OF CHRONIC EMOTIONAL STRESS

Summary. In experiments on white not line mail rats the influence of central stress-realizing structures on mechanisms of bactericidal activity of alveolar macrophages was studied. It is shown that stress and repeated administration of acetylcholine to the lateral brain ventricle is accompanied by increase of bactericidal activity of alveolar macrophages. The exhaustion of depot of neuropeptides by application of capsaicin on the cervical part of the right vagus nerve limits stress-induced increase of bactericidal activity of these cells whereas elimination of cholinergic influences of vagus by atropine doesn't change stress induced alteration. The received results is the evidens that stress induced increase of bactericidal activity AM can be mediated by neuropeptides allocated by the capsaicin sensitive terminals of vagus nerve.

Key words: stress, alveolar macrophages, bactericidal activity, capsaicin sensitive afferents of vagus.

Авторская справка

Казакова Мария Викторовна, Kazakova Maria V.,
ГБОУ ВПО Ижевская Государственная медицинская Академия, кафедра патофизиологии. GOU VPO the Izhevsk State medical Academy, pathophysiology chair.
e-mail: maria.kaz@mail.ru;
426000, Россия, Ижевск, ул. Буммашевская 19 – 152. 426000, Russia, Izhevsk, Bummashevsky street 19 – 152.

Материалы и методы исследования.

Работа выполнена на 50 крысах самцах «Вистар» 140-160 г. В качестве модели АС использовали 4-х кратные одночасовые иммобилизации с интервалом 72 часа [1]. ТО «Открытая репозиция, остеосинтез костей голени» проводили через сутки после формирования АС под эфирным наркозом. Содержание продуктов ПОЛ в гомогенате печени и селезенки определялось по методике Волчегорского И.А. и др. [1]. Активность клеток системы МФ оценивали по скорости очищения крови (клиренсу) от внутривенно введенной туши (не рецепторный фагоцитоз) [3]. Достоверность различий показателей между группами определяли с помощью t -критерия Стьюдента. Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты.

При изучении макрофагальной функции МФ учитывалось, что скорость перераспределения туши между кровью и органами отражает фагоцитарную активность макрофагов печени и селезенки, имеет экспоненциальный характер и может быть оценена величиной периода клиренса туши (ПКТ) из крови. В группе интактных животных ПКТ равнялся 4 минутам и уже к 21 – 24 минуте наблюдения тушь в крови практически не определялась. У животных с АС величина ПКТ составляла 6-8 минут, то есть превышала уровень интактных животных в 1,5-2 раза. ТО сопровождалась умеренной индукцией активности МФ, что выражалось в 25-30% снижении ПКТ. При этом операция на фоне АС, напротив, существенно снижала скорость элиминации туши из кровеносного русла, вследствие чего ПКТ в данной группе животных достигал уровня 10-12 минут, что свидетельствовало о существенном снижении макрофагальной активности МФ. Полученные результаты по оценке СРО позволили установить, что через сутки после ТО, наблюдается умеренная индукция ПОЛ в печени. АС, как и операция на фоне АС сопровождалась существенным накоплением в печени продуктов липопероксидации. При этом в селезенке индукция ПОЛ при изучаемых состояниях была выражена су-

щественно меньше, хотя в группе животных АС+ операция наблюдалось примерно 40% повышение содержания первичных и вторичных продуктов перекисидации как нейтральных липидов, так и фосфолипидов. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о сопряжении процессов ПОЛ в печени и селезенке и функциональной активности МФ. Учитывая роль психологических особенностей личности в формировании ангиогенного стресса, при проведении травматологических операций требуется как оценка психоэмоционального статуса пациентов, так и состояние СРО, для своевременной коррекции выявленных патогенетических отклонений и повышения эффективности течения послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчегорский, И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адапционных реакций организма /И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э Цейлиман. – Челябинск, 2000. – 167 с.

2. Меерсон, Ф.З. Стрессорное повреждение клеток макрофагальной системы печени и его предупреждение адаптацией к периодической гипоксии /Ф.З.Меерсон, А.А.Никонов, Г.Н.Смагин, Б.А.Фролов // Бюлл. эксперим. биологии и медицины 1990.-№8.-С.140-141

3. Учитель, И.Я. Макрофаги и иммунитет. – М.: Медицина, 1978. – С.180-181.

Nikonorov A.A. jr., Safronov A.A., Nikonorov A.A. **STRESS-INDUCED MACROPHAGE FUNCTION DISTURBANCE IN TRAUMA SURGERY**

Summary. In experimental model of trauma operations (TO) "open reduction, osteosynthesis of shin bones" we estimated the influence of anxiogenic stress (AS) on the mononuclear phagocytes (MP) activity and lipid peroxidation products (LPO) in liver and spleen of male rats "Vistar" in experiment. It is shown that the TO induces nonreceptor phagocytosis and is accompanied by a moderate accumulation in the liver tissue of primary and secondary products of lipid peroxidation. AS is accompanied by significant induction of lipid peroxidation in the liver and to a lesser extent, in spleen, and decreases the activity of MP. TO conducting on the background of formed AS significantly suppresses the activity of MP against induction of lipid peroxidation in liver and spleen. We came to a conclusion of about the importance of assessing the psycho-emotional and oxidative status in trauma patients for the purpose of timely correction of pathogenetically substantiated correction in the pre-and post-operative period.

Key words: lipid peroxidation, anxiogenic stress, mononuclear phagocytes system, trauma operations.

Авторская справка

Никонов Александр Александрович мл., Nikonorov Aleksandr A. jr.;

Сафронов Андрей Александрович, Safronov Andrei A.;

Никонов Александр Александрович, Nikonorov Aleksandr A.;

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Orenburg State Medical Academy;

e-mail: nikonorov_all@mail.ru;

Россия, 460000, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6; Russia, 460000, Orenburg, Orenburg, ul. Sovetskaya, 6;

УДК 616.45-001.3-097:616.155.3-074

*Плеханова Е.В., Синицкий А.И., Мезенцева Е.А., Орнер И.Ю., Маркова В.А., Попов С.В.,
Никитина А.А., Колбин И.А.*

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ МИКРОБНОЙ И НЕМИКРОБНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ЖИВОТНЫХ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Стресс микробной природы снижает функциональную активность нейтрофилов, стимулирует образование НВЛ и активирует механизмы свободно-радикального окисления.

Ключевые слова: нейтрофильные внеклеточные ловушки, нейтрофил, стресс.

Актуальность. Воспалительный процесс, в современном понимании, формируется в результате активации механизмов местного, а в некоторых случаях, и системного уровня. Процесс повреждения может в некоторых случаях приобретать системный характер [8]. Известно, что развитие ГК стресса сопровождается специфическими и неспецифическими изменениями в функционировании практически всех органов и систем организма, в том числе и снижением неспецифической резистентности и иммунореактивности, изменением прооксидантного/антиоксидантного равновесия. Среди продуктов свободно-радикального окисления могут присутствовать хемоаттрактанты. Поэтому в данном исследовании мы изучали соотношение между уровнем функциональной активности нейтрофилов и содержанием продуктов липопероксидации и карбонилирования белков в воспалительном очаге в условиях гипокинетического стресса и его сочетанием с септическим перитонитом.

Материалы и методы.

В ходе исследования использовались 43 животных (беспородные крысы) средней массой от 180 до 224 г., возрастом 4-5 месяцев, которые были поделены на следующие группы: интактные животные (n=10), ложнопериоперированные животные (n=8), животные, у которых моделировался септический перитонит (n=9), животные, у которых моделировалась 30-суточная гипокинезия с ложной операцией (n=10).

Для создания экспериментального перитонита использована

модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки – *cecal ligation and perforation*. Гипокинезия крысам проводилась в течение 30 суток в специальных клетках-пеналах, при этом раз в день животные выпускались из клетки. Изучение способности нейтрофилов к захвату частиц проводили на модели поглощения частиц латекса. Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма нейтрофилов осуществлялось при помощи НСТ-теста [2]. Количество нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) определяли путём окрашивания экстрацеллюлярной ДНК акридиновым орнажевым [3]. Из взвеси выделенных нейтрофилов готовили их супернатанты и определяли в них содержание продуктов свободно-радикального окисления по методике Волчегорского И.А. и др. Полученные результаты обрабатывались пакетом статистических программ StatisticaForWindows 6.0, с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$) [2]. Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при $p \leq 0,05$. О достоверности различий показателей в сравниваемых группах судили по непараметрическим критериям Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица.

Результаты.

Показатели индуцированного НСТ-теста в группе с перитонитом достоверно ниже $10,0 \pm 4,16$ % или $0,1 \pm 0,04$ усл.ед, чем у животных контрольной группы и при моделировании гипокинезии. Такая же тенденция наблюдается и при определении фагоцитоза нейтрофилов у животных с экспериментальным перитонитом: активность фагоцитоза - $23,2 \pm 3,44$ %, интенсивность фагоцитоза - $0,44 \pm 0,143$ усл.ед и фагоцитарное число - $1,5 \pm 0,19$ усл.ед. Оценивая количество НВЛ в крови у крыс, наблюдается обратная картина. Число НВЛ в группе с перитонитом выше и составило $23,00 \pm 8,66$ % , по сравнению с контрольной группой и гипокинезией.

Показатели продуктов свободно-радикального окисления в супернатантах нейтрофилов крови крыс

показатель	Стат. показатель	перитонит	ГК30+ ЛО	ЛО
	группа	1	2	3
Диеновые конъюгаты (гептановая фаза), е.о.и.	M±m	0,51±0,07*	0,58±0,014	0,5±0,04
	n	7	15	7
Кетодиены и сопряжённые триены (гептановая фаза), е.о.и.	M±m	0,17±0,03*	0,09±0,003	0,11±0,01
	n	7	15	7
Шиффовы основания (гептановая фаза), е.о.и.	M±m	0,01±0,003	0,01±0,025	0,01±0,003
	n	7	15	7

Примечание: р* - достоверные отличия при сравнении критерием Вальда-Вольфовица между 1 и 2 группами.

Нейтрофилы в условиях стресса реагируют на стимуляцию агентами микробной и немикробной природы, при этом немикробные агенты включают активацию фагоцитарной и секреторной функции нейтрофилов, а функция образования НВЛ остается невосстановленной. В условиях же бактериального воспаления на смену фагоцитозу включается преимущественно функция образования НВЛ, что параллельно сопровождается одновременной активацией свободно-радикального окисления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин, И.И. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин, Ю.С. Шишкова, А.Ю. Савочкина. – Москва: РАМН, 2009. – 203с.
2. Волчегорский И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э.Цейликман. Челябинск, 2000. – 167 с.
3. Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия : метод. рекомендации / Маянский А.Н., Виксман М.К. – Казань, 1979. – 11 с.
4. Черешнев, В.А. Системное воспаление Миф или реальность? / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко // Вестник российской академии наук. 2004. Т. 74, № 3. С. 219-227.
5. Brinkmann, V. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / V. Brinkmann, U. Rechard, C. Goosmann et al. // Science. – 2004. – Vol. 303. – P. 1532-1535.

Plechanova E.V., Sinitsky A.I., Mezentseva E.A., Orner I. Yu., Markova V.A., Popov S.V., Nikitina A.A., Kolbin I.A.

THE CHANGES IN THE FUNCTIONAL STATUS OF ANIMAL NEUTROPHILS IN EXPERIMENTAL STRESS OF MICROBIAL AND NON-MICROBIAL ETIOLOGY

Summary. The stress of microbial etiology decreases the neutrophil functional activity, stimulates the formation of neutrophil extracellular traps (NETs) and activates the mechanisms of free radical oxidation.

Key words. Neutrophil extracellular traps neutrophil, stress.

Авторская справка

Плеханова Екатерина Викторовна, Plekhanov Ekaterina V.; ГБОУ ВПО "Челябинская государственная медицинская академия" Минздрава России, г. Челябинск, Россия, Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, Russia; e-mail: kaplech@mail.ru; Россия, 454084, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики; 454084, Russia, Chelyabinsk, Vorovskogostr., 64. Department of microbiology, virology, immunology, and clinical laboratory diagnostics

УДК 612.82:612.766.2

Стрельников И.В., Цейликман В.Э., Козочкин Д.А, Мишарина М.Е., Цытович А.Л., Чарная Л.Ф., Попов С.В.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ 3-ДНЕВНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ НА ГЛЮКОКОРТИКОИД-ЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Предварительная трёхдневная гипокинезия усиливает анксиогенное действие глюкокортикоидного препарата триамцинолона ацетонида. Кроме того, гипокинезия приводит к более выраженному снижению липопероксидации и окисления в различных отделах головного мозга.

Ключевые слова: гипокинезия, перекисное окисление липидов, окисление белков.

Введение. Глюкокортикоидные гормоны обладают способностью регулировать поведенческую активность. Известно, что для кортикостероидов характерна способность угнетать свободно-радикальное окисление. Вполне возможно, что по уровню продуктов липопероксидации и окислительно-модифицированных белков в ЦНС при введении экзогенного глюкокортикоида после завершения непродолжительной гипокинезии можно судить о чувствительности органа-мишени к кортикостероидам. Поэтому мы посчитали целесообразным сопоставить влияние гипокинетического стресса на глюкокортикоид-зависимые изменения поведенческой активности и соотношение между окислительной деструк-

цией белков и липопероксидацией в различных отделах головного мозга.

Материал и методы исследования. Исследование было выполнено на крысах популяции Вистар. Гипокинезия воспроизводилась путём помещения животных в клетки-пеналы на 3 дня. Через 24 ч после завершения третьих суток гипокинезии животным подкожно вводили пролонгированный глюкокортикоидный препарат триамцинолона ацетонид (ТА; "Berlin-Chemie", Германия) в дозе 2 мг/кг животные другой группы получали эквивалентное количество 0,9% NaCl [1]. Поведенческая активность определялась в тесте «открытое поле». Для определения уровня тревожности животных использовался тест «крестообразный лабиринт». Для оценки уровня свободно-радикального окисления в плазме крови определяли содержание окислительно-модифицированных белков по Е.Е. Дубининой и соавт., [2] молекулярных продуктов ПОЛ по И.А. Волчегорскому и соавт. [1]. Оценка статистически значимых различий осуществлялась с помощью непараметрических критериев (U- критерия Вилкоксона-Манна-Уитни; WW-критерия Вальда-

Вольфовица, λ - одностороннего критерия Колмогорова-Смирнова).

Результаты исследования.

Введение ТА сопровождалось изменениями анксиогенного характера, что проявлялось в увеличении количества дефекаций и увеличении количества актов гигиенической самоочистки (груминга) при одновременном снижении количества локомоций. Анксиогенный характер поведенческих расстройств в ответ на введение экзогенного глюкокортикоида подтверждается в тесте «крестообразный лабиринт», что проявлялось в сокращении времени пребывания в светлых рукавах и удлинении времени пребывания в темных рукавах крестообразного лабиринта. Напротив, для трёхдневной гипокинезии характерно увеличение времени пребывания в светлых рукавах лабиринта. Введение ТА стрессированным животным отменяло анксиолитическое действие трёхдневной гипокинезии. Введение ТА нестрессированным животным не привело к статистически значимым изменениям показателей ПОЛ и окислительной деструкции белков в коре головного мозга. В гиппокампе и в гипоталамусе введение глюкокортикоидного препарата сопровождалось снижением уровня карбонилирования белков. В группе «ГКЗ+ТА» по сравнению с группой «ТА» наблюдалось снижение содержания базального уровня карбонилированных белков, а также уменьшение индуцированного карбонилирования белков. Но при этом, отмечено снижение содержания изо-пропанол-растворимых диеновых конъюгатов на фоне увеличения содержания этой же категории молекулярных продуктов ПОЛ в гептановой фазе. Введение экзогенного глюкокортикоида после завершения ГК1 и ГК3 привело к снижению карбонилирования белков при одновременном усилении ПОЛ в гиппокампе. Введение ТА нестрессированным животным привело к снижению в 2,5 раза нейтральных карбонилированных белков к уменьшению в 3 раза уровня основных карбонилированных белков среднего мозга. У животных получавших глюкокортикоидный препарат после завершения ГК3 по сравнению с группой «ГКЗ+ физ.раствор» в 3 раза снизилось содержание гептан-растворимых Шиффовых оснований. В группе «ГКЗ+ТА» по сравнению с группой «ТА» наблюдалось снижение содержания базального уровня нейтральных карбонилированных белков. Но при этом, отмечено снижение содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов, а также кетодиенов и сопряжённых триенов на фоне увеличения содержания изо-пропанол-растворимых кетодиенов и сопряжённых триенов. Таким образом, введение экзогенного глюкокортикоида после завершения ГК3 привело к снижению карбонилирования белков при одновременном усилении ПОЛ в среднем мозге.

Заключение. Используемая нами предварительная трёхдневная гипокинезия усиливает поведенческие эффекты глюкокортикоид-

ного препарата и усугубляет вызванное им снижение уровня липопероксидации и окисления белков в отделах головного мозга.

Работа поддержана грантами РФФИ № 11-04-01378-а и № 10-04-96091-р_урал_а

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.

2. Дубинина, Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения. // Вопр. мед. химии. – 1995. - № 41. – С. 24-26.

Sterlnikov I.V., Tseylikman V.E., Kozochkin D.A., Misharina M.E., Chitovich A.L., Charnaya L.F., Popov S.V.

EFFECT OF PRE-3-DAY HYPOKINESIA ON GLUCOCORTICOID-DEPENDENT CHANGES OF BEHAVIORAL ACTIVITY AND FREE RADICAL OXIDATION IN VARIOUS PARTS OF THE BRAIN

Summary. Preliminary three-day hypokinesia amplifies glucocorticoid action anksioгенное drug triamcinolone acetonide. In addition hypokinesia leads to greater reduction and oxidation of lipid peroxidation in different brain regions.

Key words: hypokinesia, lipid peroxidation, protein oxidation.

Авторская справка

Стрельников Илья Владимирович, Sterlnikov Ilya V.;

Цейликман Вадим Эдуардович, Tseylikman Vadim E.;

Козочкин Денис Александрович, Kozochkin Denis A.;

Мишарина Мария Евгеньевна, Misharina Mariya E.;

Цытович Алла Львовна, Chitovich Alla L.,

Чарная Л.Ф. Charnaya Ludmila F.;

Попов Сергей Владимирович, Popov Sergey V.;

ГБОУ ВПО Челябинская Государственная Медицинская Академия,

Chelyabinsk State Medical Academy;

e-mail: nauka-chelsma@yandex.ru

Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», кафедра биохимии;

Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky-str. 64, Chelyabinsk Medical Academy, Department of Biochemistry;

УДК 612.766.1-053

*Сурина-Марышева Е.Ф., Соловьева Е.В.**

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕЗЕРВЫ ХОККЕИСТОВ 15-16-ТИ ЛЕТ В СОРЕВНОВАТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия; *ГБОУ ВПО Уральский государственный университет физической культуры, г. Челябинск, Россия

Резюме. В статье рассмотрены особенности функционального состояния и адаптивных резервов организма хоккеистов 15-16 лет в соревновательный период. Выявлено, что игроки 15-ти лет находятся в состоянии напряжения, обладают сниженным уровнем адаптивных резервов и имеют более высокую физиологическую «цену» срочной адаптации к физическим нагрузкам.

Ключевые слова: функциональное состояние, адаптивные резервы, хоккеисты 15-16-ти лет, соревновательный период.

Актуальность. В хоккее с шайбой предъявляются высокие требования к адаптивным резервам систем обеспечения физической работоспособности [1]. В 15-16 лет значительно возрастают психоэмоциональные и физические нагрузки игроков, что наряду с отсутствием систематического медико-биологического контроля может привести к замедлению процессов восстановления работоспособности спортсменов, истощению адаптивных резервов организма. Цель исследования – выявить функциональное состояние и уровень адаптивных резервов хоккеистов 15-16-ти лет в соревновательный период.

Организация и методы исследования.

Были обследованы хоккеисты 15-16 лет МОУ ДОД СДЮСШОР № 14 по хоккею с шайбой хоккейного клуба «Трактор» (г. Челябинск) в соревновательный период (33 игрока, из них 15 лет – 15 чел., 16 лет – 18 чел.). Обследование проводилось через 3 дня после игровых матчей до и после тренировки (через 30 минут после ее окончания). Функциональная нагрузка проводилась в виде активной ортостатической пробы. «Текущее функциональное состояние» (ТФС), индекс напряжения (ИН) по Р.М. Баевскому, уровень «адаптивных резервов» организма спортсменов оценивали по варибельности сердечного ритма - ВСР («ВНС-МИКРО», программа анализа «ПолиСпектр», ООО «Нейрософт» г. Иваново). Для обработки результатов обследования применили непараметрический критерий Колмогорова-Смирнова.

Результаты.

Методика оценки ВСР является информативной для диагностики функционального состояния и адаптивных резервов организма спортсменов [2]. Выявлено, что до тренировки игроки 15-ти и 16-ти лет не отличаются по функциональному состоянию, однако у игро-

ков 15-ти лет уровень адаптивных резервов ниже (табл. 1).

Таблица 1

Уровень функционального состояния и адаптивных резервов хоккеистов 15-16 летнего возраста до тренировки

Показатели	Группы		p
	15 лет	16 лет	
ТФС, у.е.	8,93±1,78	10,72±1,55	p>0,05
ИН, у.е.	75,58±26,13	99,52±26,63	p>0,05
Адаптивные резервы, у.е.	-0,13±1,14	2,06±1,17	p<0,05

Даже после 3-х дней восстановления после последней игры уровень адаптивных резервов 60% игроков 15-ти лет «снижен» и «значительно снижен» соответственно, тогда как у игроков 16 лет эта оценка зарегистрирована у 33,4% (табл. 2).

Таблица 2

Процентное соотношение уровня функционального состояния и адаптивных резервов хоккеистов 15-16 летнего возраста до тренировки

Показатель функционального состояния	Хороший %		Удовлетв. %		Снижен %		Значит. снижен %	
	15 лет	16 лет	15 лет	16 лет	15 лет	16 лет	15 лет	16 лет
ТФС	33,3	50,0	46,7	44,4	20,0	0,0	0,0	5,6
Адаптивные резервы	13,3	22,2	26,7	44,4	53,3	22,2	6,7	11,2

Физиологическая цена срочной адаптации к физическим нагрузкам была выше у хоккеистов 15-ти лет, что отразилось в ухудшении функционального состояния и значительном снижении адаптивных резервов (табл.3 и 4). Все хоккеисты 15-ти летнего возраста после тренировки имели оценку адаптивных резервов как «снижено» и «значительно снижено».

Таблица 3

Уровень функционального состояния и адаптивных резервов хоккеистов 15-16 летнего возраста после тренировки

Показатели	Группы		p
	15 лет	16 лет	
ТФС, у.е.	1,60±0,02	8,88±1,82	<0,05
ИН, у.е.	100,83±19,31	216,49±48,31	<0,05
Адаптивные резервы, у.е.	-3,33±0,64	1,38±1,36	p<0,05

Таблица 4

Процентное соотношение уровня функционального состояния и адаптивных резервов хоккеистов 15-16 летнего возраста после тренировки

Показатель функционального состояния	Хороший %		Удовлетв. %		Снижен %		Значит. снижен %	
	15 лет	16 лет	15 лет	16 лет	15 лет	16 лет	15 лет	16 лет
ТФС	13,3	31,0	33,3	46,5	26,7	15,0	26,7	7,5
Адаптивные резервы	0,0	15,0	0,0	54,0	73,3	23,5	26,7	7,5

Таким образом, после постсоревновательного восстановления хоккеисты 15-ти лет находятся в состоянии напряжения и плохо адаптируются к тренировочным нагрузкам, что требует применения педагогических и медико-биологических средств оптимизации тренировочного процесса.

Выводы

1. В соревновательный период на фоне одинакового функционального состояния хоккеистов 15-16 лет уровень адаптивных резервов 15-ти летних игроков снижен.

2. Через три дня восстановительного периода после матчевой игры 60% игроков 15-ти лет до тренировки имеют неудовлетворительный уровень адаптивных резервов.

3. В соревновательный период у хоккеистов 15-ти летнего возраста наблюдается более высокая физиологическая «цена» срочной адаптации к физическим нагрузкам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иорданская, Ф.А. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы юных спортсменов к нагрузкам в современном хоккее с шайбой /Ф.А. Иорданская //Вестник спортивной науки. 2010. – № 3. – С.33-38.

2. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения / В.М. Михайлов. – Иваново: Изд-во Ивановской ГМА, 2000. – 200 с.

Surina-Marysheva E.F., Solovyova E.V.

15-16 YEARS OLD ICE-HOCKEY PLAYERS' FUNCTIONAL CONDITION AND ADAPTIVE RESERVES DURING A COMPETITIVE PERIOD

Summary. Functional condition and adaptive reserves peculiarities of 15-16 years old ice-hockey players' organisms during a competitive period are viewed in the article. It is revealed that 15 years old ice-hockey players are strained, their adaptive reserves level is reduced, so they have got "higher physiological price" of urgent adaptation to physical loading.

Key words: functional condition, adaptive reserves, 15-16 years old ice-hockey players', competitive period.

Авторская справка

Сурина-Марышева Елена Федоровна, Surina-Marysheva Helena F.; ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России, Челябинск State Medical Academy;

Соловьева Елена Владимировна, Solovyova E.V.;

ФГБОУ ВПО «Уральский государственный университет физической культуры», Ural State University of Physical Culture;

e-mail: surina2006@yandex.ru;

454000, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 66, кафедра патофизиологии; 454000, Russia, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo 66, Department of Pathophysiology.

Камилов Ф.Х., Меньшикова И.А., Фаршатова Е.Р., Бикметова Э.Р.,
Иванова Г.В., Мустаева Л.М.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОСТЕОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРСОДЕРЖАЩИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

Резюме. Охарактеризовано и подтверждено токсическое влияние хлорированных углеводородов на обмен костной ткани и фосфорно-кальциевый обмен. Введение подопытным животным антиоксидантного витаминного препарата приводило к снижению резорбтивных и катаболических процессов в костной ткани, подавлению интенсивности ПОЛ, повышению уровня половых и снижению содержания паратгормона, улучшению функционального состояния печени и гистологической структуры костной ткани.

Ключевые слова: хлорсодержащие углеводороды, обмен костной ткани, гормоны, печень, антиоксиданты.

Введение. Производственный контакт с хлорпроизводными низкомолекулярных углеводородов (хлорвинил, дихлорэтан, хлорпропен, дихлорпропан, эпихлоргидрин и др.) вызывают у рабочих химического предприятия снижение минеральной плотности кости. Так, обследование рабочих основных профессий производства поливинилхлоридной продукции (ЗАО «Каустик», г. Стерлитамак) показало наличие корреляции частоты выявляемости остеопороза и остеопении со стажем работы во вредных условиях труда.

Цель работы. Охарактеризовать механизмы токсического влияния хлорированных углеводородов на метаболизм костной ткани.

Материал и методы.

Эксперименты проведены на 164 белых половозрелых крысах, находящихся в условиях вивария. Действие хлорсодержащих алифатических углеводородов моделировали путем хронической интоксикации дихлорэтаном (ДЭ). Крысы были разделены на 4 группы: одна группа крыс получала ДЭ в оливковом масле внутривенно в течение 2-х месяцев ежедневно в суммарной дозе 0,05 ЛД₅₀, другая – в суммарной дозе 0,1 ЛД₅₀, контрольная – только адекватное количество оливкового масла. Части животных подопытной группы с суммарной дозой ДЭ 0,1 ЛД₅₀ в течение последнего месяца вводили на фоне заправки витаминный антиоксидантный препарат «Тривит» из расчета 50 мг/кг массы 1 раз в день также внутривенно.

У животных исследовали содержание в плазме крови Са, Р, Mg и ионизированный Са²⁺, маркеры ремоделирования кости – костную щелочную фосфатазу (КЩФ), С-концевые телопептиды (Я-CrossLaps); системные гормоны, участвующие в регуляции костного и кальций-фосфорного метаболизма (паратгормон, кортизол, тестостерон, эстрадиол); маркеры функционального состояния печени (альбумины, холестерин, билирубин, активность АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы). В костной ткани (бедренная кость и кость нижней челюсти) определяли уровни свободного (СО) и белковосвязанного оксипролина (БСО), включение радиоактивного ¹⁴С-пролина в коллагеновые и ¹⁴С-тирозина - в неколлагеновые белки; уровни первичных и вторичных продуктов липопероксидации (ПОЛ), активность основных ферментов антиокислительной защиты – супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), каталазы, а также изучили изменения гистологического строения трубчатой кости и нижней челюсти при окраске гематоксилином-эозином.

Результаты обсуждения.

Проведенные исследования подтвердили токсическое влияние хлорированных углеводородов, в частности ДЭ, на обмен костной ткани и фосфорно-кальциевый обмен. У животных дозозависимо наблюдалось повышение в костях содержания СО на фоне снижения БСО и инкорпорации ¹⁴С-пролина в коллагеновые, ¹⁴С-тирозина – в неколлагеновые белки, характеризующая активацию катаболизма коллагена и снижение биосинтетических процессов. Эти данные подтверждали резкое увеличение концентрации С-концевых телопептидов коллагена I типа (маркер интенсивности костной резорбции) и относительно небольшого повышения активности КЩФ (маркер остеогенеза), а также изменениями уровней Са, Р и Са²⁺.

Гистологическая картина состояния трубчатых костей и нижней челюсти отражала развитие структурных нарушений со снижением минерального вещества, рассасыванием, истончением и дезорганизацией костных пластинок с явлениями остеосклероза и активацией на некоторых участках остеогенеза.

Данные исследования других биохимических показателей позволили рассмотреть следующие механизмы остеотоксического влияния хронической интоксикации ДЭ: интенсификацию в костной ткани процессов липопероксидации с недостаточностью антиокислительной защиты (развитие хронического окислительного стресса). Об этом свидетельствовали накопление продуктов ПОЛ и снижение активности антиоксидантных ферментов. Патогенетическую роль играют и изменения уровня системных гормонов – повышение паратгормона и кортизола, снижение половых гормонов (тестостерона у самцов животных, эстрадиола у самок), регулирующих активность клеток, участвующих в ремоделировании костной ткани. Полученные результаты указывают также на токсическое поражение печени при действии ДЭ с нарушением ее метаболической и желчевыделительной функций. Печень принимает активное участие в метаболизме стероидных гормонов и витамина Д, влияющих на костную и фосфорно-кальциевый обмен.

Введение подопытным животным антиоксидантного витаминного препарата, содержащего α-токоферол, Я-каротин, аскорбиновую кислоту, селен и группу витаминов В приводило к снижению резорбтивных и катаболических процессов в костной ткани, способствовало подавлению интенсивности ПОЛ, повышению уровня половых и снижению содержания паратгормона, улучшению функционального состояния печени и гистологической структуры костной ткани. Положительный эффект антиоксидантного препарата при действии ДЭ подчеркивает, что ведущий патогенетический механизм токсического действия хлорсодержащих алифатических углеводородов на обмен костной ткани связан с развитием окислительного стресса.

Kamilov F.H., Menshikov I.A., Farshatova E.R., Bikmetova E.R., Ivanov G.V., Mustaeva L.M. MECHANISMS OF PATHOGENESIS OSTEOTOKSICHESKOGO CHLORINATED HYDROCARBONS

Summary. Characterized and confirmed by the toxic effects of chlorinated hydrocarbons on the exchange of bone and calcium and phosphorus metabolism. Introduction of experimental animals antioxidant vitamin preparation led to a decrease in resorptive and catabolic processes in bone, suppression of the intensity of lipid peroxidation, increased levels of sexual content and lower parathyroid hormone, improve liver function and histological structure of bone tissue.

Keywords: chlorinated hydrocarbons, the exchange of bone tissue, hormones, liver, anti-oxidants.

Авторская справка

Камилов Феликс Хусаинович, Kamilov Felix H.,
Меньшикова Ирина Асхатовна, Menshikova Irina A.,
Иванова Галина Васильевна, Ivanova Galina V.,
Мустаева Лейсян Мухаметовна, Mustaeva Leysan M.,
Фаршатова Екатерина Рафаэлевна, Farshatova Ekaterina R.;
ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава-
соцразвития РФ;
Bashkir State Medical University Minzdravotsrazvitiya RF;
e-mail: farshatova-ekaterina@rambler.ru;
Россия, 450000, г. Уфа, Ленина 3, кафедра биохимии;
Russia, 450000, Ufa, Lenin, 3 Department of Biochemistry;

Киреева Г.Н.¹, Малахова С.И.¹, Каримова И.П.¹, Жуковская Е.В.²
**СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ
 ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ, ПОДВЕРГШИХСЯ ТЕХНОГЕННУМУ РАДИАЦИОННОМУ
 ВОЗДЕЙСТВИЮ**

¹ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, г. Челябинск, Россия;

²ФБГУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», г. Москва, Россия

Резюме. Проведенное исследование показало, что состояние здоровья детей, являющихся потомками лиц, пострадавших при техногенных радиационных катастрофах в Челябинской области достоверно хуже, чем у остальных детей, проживающих сейчас на тех же территориях. Данное обстоятельство требует дополнительных медицинских и организационных мероприятий.

Ключевые слова: состояние здоровья, потомки, радиационная техногенная авария.

Ведение. В основе государственной политики в области обеспечения радиационной безопасности одним из приоритетных направлений является реабилитация территорий Российской Федерации, на которых сложилась неблагоприятная радиационная обстановка в результате радиационных аварий и инцидентов. В Уральском регионе значимое радиационное воздействие на население оказали авария 1957г. на производственном объединении «Маяк», сбросы радиоактивных отходов в реку Теча в период 1949-1956 гг., в результате которых произошло радиоактивное загрязнение определенных территорий Челябинской области и облучение повышенными дозами радиации населения, проживающего на этих территориях. Последствия радиационного воздействия на здоровье населения пострадавших районов и участников ликвидации последствий радиационных аварий, возможность их проявления у последующих поколений определяют необходимость постоянного медицинского наблюдения за состоянием здоровья указанной категории граждан.

Целью работы была оценка возможных последствий воздействия радиации на детей и молодых людей, проживающих в Челябинской области, прародители которых проживали в населенных пунктах, расположенных по периметру ВУРСа, в пойме реки Течи, а также в зоне влияния ФГУП «ПО «Маяк».

Материалы и методы.

Работа по обследованию и лечению детей, проживающих на территории пострадавших районов, ведется силами специалистов выездной поликлиники Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Челябинской Областной детской клинической больницы. В 2011 году были осуществлены 7 выездов в следующие населенные пункты, расположенные по периметру ВУРС, вдоль реки Теча и в зоне влияния ФГУП ПО «Маяк». Всего осмотрено - 1100 детей. Осмотр проводился сплошным методом выбора, стремились максимально осмотреть всех детей, проживающих на данных территориях. Для проведения работы привлекались следующие специалисты ГБУЗ ЧОДКБ: пульмонолог, аллерголог-иммунолог, онкогематолог, эндокринолог, ортопед, гастроэнтеролог, хирург, окулист.

Результаты и обсуждение.

На обозначенных территориях всего было осмотрено 1100 детей, из них 95 человек относятся к категории потомков лиц, пострадавших в результате деятельности ПО «Маяк», чья принадлежность к этой категории установлена по данным ФИБ, ЮУриБФ. Все выявленные заболевания были сгруппированы по классам МКБ-10 и соответственно на 2 подгруппы – детей-потомков и детей, чьи предки не имели отношения к радиационным авариям (табл.1.)

Из данной таблицы видно, что в обеих подгруппах ведущее место в структуре выявленной патологии занимают болезни костно-мышечной и соединительной ткани (XIII класс), на втором месте болезни органов дыхания (X класс), на третьем месте-болезни органов пищеварения (XI класс). Среди детей, не относящихся к потомкам, в 3 раза чаще встречаются болезни кроветворных органов (анемии) и в 2 раза чаще болезни эндокринных желез, расстройства питания и обмена веществ. Среди детей, относящихся к группе потомков, патология костно-мышечной и соединительной ткани выявлялась в 1,35 раза, патология органов дыхания в 1,47 раза, патология нервной системы в 2,3 раза, врожденные аномалии раз-

Таблица 1

Структура патологии, имеющейся у обследованных детей по классам МКБ-10 в зависимости от принадлежности детей к сравниваемым группам (n = 1100)

Класс	Наименование	Код по МКБ-10	Доля детей с выявленной патологией	
			потомки (%)	не потомки (%)
I	Инфекционные и паразитарные болезни	A00-B99	0	0
II	Новообразования	C00-D48	2,1	2,03
III	Болезни кроветворных органов	D50-D89	1,4	4,71
IV	Болезни эндокринных желез, расстройства питания и обмена веществ	E00-E90	3,5	7,06
V	Психические расстройства и расстройства поведения.	F00-F99	0	0
VI	Болезни нервной системы	G00-G99	4,2	1,83
VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата	H00-H59	1,4	1,44
VIII	Болезни уха, сосцевидного отростка	H60-H95		0,07
IX	Болезни системы кровообращения	I00-I99	2,1	1,11
X	Болезни органов дыхания	J00-J99	21,68	14,71
XI	Болезни органов пищеварения	K00-K93	14,69	16,01
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	L00-L99	2,1	3,07
XIII	Болезни костно-мышечной и соединительной ткани	M00-M99	30,77	22,75
XIV	Болезни мочеполовой системы	N00-N99	1,4	2,42
XVI	Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	P00-P96		0,39
XVII	Врожденные аномалии развития	Q00-Q99	2,1	1,5
XVIII	Синдромы, признаки, отклонения от нормы	R00-R99	7,69	12,61
XIX	Травмы, отравления	S00-T98		0,07
XXI	Факторы, влияющие на состояние здоровья (профосмотр, наблюдение)	Z00-Z99	4,9	8,24

вития различных систем в 1,4 раза чаще среди детей, являющихся потомками лиц, пострадавших от вредного воздействия радиации, чем в группе детей, предки которых не имеют отношения к радиационным катастрофам. Очень интересен и тот факт, что среди потомков пострадавших здоровые дети встречались в 1,7 раза реже. В группе потомков частота встречаемости у одного ребенка одновременно 3 и более патологий выше, чем в сравниваемой группе, что, возможно, связано с тенденцией к системному поражению органов. Отдельно был проведен анализ выявленной патологии среди детей, относящихся к группе потомков в зависимости от места их проживания. Полученные данные показали, что явно преобладания какой-либо патологии среди потомков в зависимости от района их проживания выявлено не было.

Заключение. В группе детей, принадлежащих к потомкам, значительно реже встречаются здоровые дети, достоверно чаще обнаруживается патология нескольких или одного класса заболеваний по МКБ-10. Данная категория детей нуждается в дополнительном обследовании и специализированной помощи. Проводимая специалистами выездной консультативной бригады ГБУЗ ЧОДКБ ра-

бота способствует приближению и доступности специализированной медицинской помощи детскому населению, позволяет выявить факторы риска, ранние и скрытые формы хронических заболеваний. Выездная консультативная помощь позволяет также уменьшить экономические затраты семьи на медицинскую помощь.

Kireeva G.N., Malahova S.I., Karimova I.P., Zhukovskaya E.V.

HEALTH STATUS OF CHILDREN LIVING IN AREAS CHELYABINSK REGION AFFECTED BY RADIATION EXPOSURE TECHNOGENIC

Summary. The results of the resourch demonstrated, that the health of the children, wchich grandparents were the victims of nucler exidents,

is worth in compair with the children population at the same area and children from other districts of Chelyabinsk region.

Key words: children, health, nuclear pollution.

Авторская справка

Киреева Галина Николаевна, Kireyeva Galina N., Малахова Светлана Ивановна, Malakhova Svetlana I., Каримова Ирина Петровна, Karimova Irina P., Жуковская Елена Вячеславовна, Zhukovskaya Elena V., ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», Chelyabinsk District Children's Clinical Hospital, e-mail: elena_zhukovskay@mail.ru; Россия, 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, д.42 а; Russian Federation, 454087 Chelyabinsk, Bluchera st, 42 а,

УДК 611.018.26:616-092.4:614.7

Лебедева Е.Н., Красиков С.И.

ИЗМЕНЕНИЕ АДИПОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития, г. Оренбург, Россия

Резюме. В статье показано, что под действием химических факторов окружающей среды в организме развиваются хроническое вялотекущее воспаление, нарушения липидного метаболизма и дисбаланс адипокинов.

Ключевые слова: адипокины, воспаление, ФНО- α , С-РБ, химические факторы.

Актуальность. Вопрос о влиянии экзогенных экологических факторов на состояние локальной нейроиммуноэндокринной регуляции изучен недостаточно, хотя установлено, что во многом это влияние носит провоспалительный характер. В то же время, обнаружена зависимость метаболизма адипоцитов - клеток жировой ткани - от активности эндокринной и иммунной систем, а также описан ауто- и паракринный эффект взаимодействия сигнальных молекул адипоцитов. Полученные данные легли в основу новых представлений о механизмах энергетического гомеостаза, согласно которым белая жировая ткань является не только пассивным депо резервных липидов, но и активным эндокринным органом, вовлеченным в многочисленные нейроэндокринные и иммунные реакции [2]. Имеются данные о том, что развитие ожирения может приводить к иммунодефицитному состоянию и вяло текущему хроническому асептическому воспалению [2].

Целью настоящего исследования явилась оценка липидного метаболизма и адипокинового профиля у лиц, длительно контактирующих с химическими веществами в своей профессиональной деятельности.

В обследование были включены лица, задействованные на нефтехимическом производстве (стаж работы не менее 10 лет). На основании полученных общепринятыми методами антропометрических данных (рост, вес) у 60 обследованных лиц рассчитывали индекс массы тела (индекс Кетле): $ИМТ = M / \text{рост}^2$. Показатели липидного обмена и С-РБ определяли на биохимическом автоматическом анализаторе COBAS Integra-400 plus (Швейцария - Германия). Содержание холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedwald, индекс атерогенности по формуле Климова А.Н. (1998).

Содержание в сыворотке крови лептина и ФНО- α определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов DRG Diagnostics (США), адипонектина - «Bio Vendor» (Cheshia) на оборудовании фирмы Multiscan MS (Финляндия).

Анализ антропометрических данных показал, что ИМТ в группе обследованных лиц был выше нормы и составил в среднем по группе $29,5 \pm 1,2$. Основные показатели липидного метаболизма представлены в табл.1

Таблица 1

Показатели липидного обмена обследованных лиц

Показатель	Средний по области	Норма	Обследованные лица
ОХС (ммоль/л)	$5,64 \pm 0,39$	$\leq 5,18$	$5,84 \pm 0,41^*$
ХС ЛПОНП ммоль/л	$0,90 \pm 0,06$	0,26-1,0	$1,03 \pm 0,07^*$
ХС ЛПНП ммоль/л	$3,44 \pm 0,24$	$\leq 3,9$	$3,65 \pm 0,26$
ХС ЛПВП ммоль/л	$1,54 \pm 0,11$	$\geq 1,6$	$1,28 \pm 0,10$
ТАГ ммоль/л	$1,87 \pm 0,13$	0,55-1,71	$2,30 \pm 0,16^*$
Индекс ИА	$3,43 \pm 0,24$	$\leq 3,0$	$4,08 \pm 0,29^*$

Достоверность различий: * - $p < 0,01$;

Таблица 2

Содержание основных адипокинов в крови обследованных лиц

Показатель	Норма	Мужчины	Женщины
С-РБ (мг/л)	0 - 0,5	$2,79 \pm 0,79^*$	$6,28 \pm 0,53^*$
ФНО- α (пг/мл)	≤ 5	$8,11 \pm 0,34^*$	$10,13 \pm 0,40^*$
Лептин (нг/мл)	Ж 1,1 - 27,6 М 0,5 - 13,8	$15,49 \pm 1,67^*$	$66,83 \pm 2,20^*$
Адипонектин (мг/л)	Жен 12-30 Муж 8-30	$0,92 \pm 0,02^{**}$	$1,49 \pm 0,06^{**}$

Значения С-реактивного белка и ФНО- α были повышенными (табл. 2), что указывает на процесс воспаления [1]. Лептин был значительно выше нормы (у женщин в 2,5 раза). Значения адипонектина были чрезвычайно низкими ($p < 0,001$). Вероятно, длительный контакт с токсическими веществами в процессе производственной деятельности вызывает окислительный стресс и оказывает обесогенный эффект (приводит к увеличению общей массы жировой ткани) [3]. А по мере ее возрастания развивается асептическое хроническое воспаление, результатом которого является локальное и, возможно, системное увеличение продукции ФНО- α , под влиянием которого увеличивается экспрессия лептина, а адипонектина (противовоспалительного гормона) снижается.

Таким образом, жировая ткань - это эндокринный орган, который продуцирует не только различные эндокринные (системные), но и аутокринные и паракринные (локальные) регуляторы. Высокое содержание жировой ткани является нейроиммуноэндокринным фактором, приводящим к увеличению продукции провоспалительных цитокинов, включая ФНО- α и С-РБ. При этом она представляет собой локус воспаления, поэтому потеря веса, в дополнение к сокращению системного воспаления и риска развития хро-

нических заболеваний, может также улучшить устойчивость к бактериальным и вирусным инфекциям, восстанавливая эффективную работу иммунной системы [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехина Е.М. Содержание С-реактивного белка в крови лиц, проживающих в условиях различной антропогенной нагрузки / Е.М.Алехина, Е. Н. Лебедева, С.И. Красиков // Матер. Рос. конф. «Акт. пробл. теорет. и прикл. биохимии». - Челябинск, 2009.- С. 207-208.

2. Dixit V.D. Adipose-immune interactions during obesity and caloric restriction: reciprocal mechanisms regulating immunity and health span / V.D.Dixit // J.L. Biol. 2008.- 84(4) P. 882-892.

3. Vincent H. K. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity / H. K. Vincent, K. E. Innes, K. R. Vincent //Diabetes, Obesity and Metabolism. – 2007. - V. 9. - P. 813–839.

Lebedeva E.N., Krasikov S. I. CHANGE ADIPOKINE REGULATION UNDER THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL CHEMICAL FACTORS

Summar. In the article, under the influence of environmental chemical factors in the body develops a chronic indolent inflammation, lipid metabolism and an imbalance of adipokines.

Keywords: adipokines, inflammation, TNF- α , CRP, chemical factors.

Авторская справка

Лебедева Елена Николаевна, Lebedeva Elena N.,

Красиков Сергей Иванович, Krasikov Sergei I.

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, "Orenburg State Medical Academy", Health Ministry of Russia;

E-mail: lebedeva.e.n@mail.ru

Россия, 460000, Оренбург, ул. Советская, 6;

Russia, 460000, Orenburg, Sovetskaya st. , 6;

УДК 616-056.3-053.2

Маляр К.В., Попова Н.В.

РОЛЬ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ И РАЗВИТИИ ОТДЕЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Изучено состояние здоровья детского населения Челябинской области (параметр – отдельные болезни органов дыхания). Проведен эпидемиологический анализ отдельных болезней органов дыхания в детской популяции Челябинской области. Выявлены экологические особенности населенных пунктов Челябинской области. Оценена роль климатогеографических и экологических факторов в формировании и развитии отдельных болезней органов дыхания у детей Челябинской области.

Ключевые слова: болезни органов дыхания, дети, экология.

Введение. Согласно концепции «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma», предложенной ВОЗ (2001, 2008), аллергический ринит может рассматриваться как ранняя стадия единого заболевания дыхательных путей [2]. **Цель исследования.** Изучить роль климатогеографических и экологических триггерных факторов в формировании и развитии отдельных болезней органов дыхания, а именно, аллергического ринита, вызванного пылью растений, и астмы, включая статус, в детской популяции Челябинской области (ЧО).

Материалы и методы.

Материалами для исследования стали данные официальной статистики о распространенности болезней органов дыхания у детей 0-14 лет, данные о количестве выбросов загрязняющих веществ в атмосферу по 27 муниципальным образованиям ЧО за 2007-2009 годы, предоставленные Министерством здравоохранения ЧО и «Центром гигиены и эпидемиологии в Челябинской области». Критерием выбора отдельных болезней органов дыхания явилась общность этиопатогенезов аллергического ринита, вызванного пылью растений, и астмы, включая статус [1, 2].

Результаты и обсуждение.

Установлено, что общая заболеваемость по классу «Болезни органов дыхания» в Аргаяшском (1468,09 \pm 106,43; $p < 0,05$), Ашинском (1320,87 \pm 21,14; $p < 0,05$), Еткульском (1251,41 \pm 250,11; $p < 0,05$), Каслинском (1685,38 \pm 71,93; $p < 0,05$), Красноармейском (1341,36 \pm 133,64; $p < 0,05$), Кусинском (1432,71 \pm 7,28; $p < 0,05$), Саткинском (1362,48 \pm 98,55; $p < 0,05$) районах, городах Верхнем Уфалее (1827,94 \pm 132,35; $p < 0,05$), Златоусте (1473,53 \pm 44,5; $p < 0,05$), Копейске (1626,23 \pm 54,02; $p < 0,05$), Троицке (1531,32 \pm 259,4; $p < 0,05$), Челябинске (1527,97 \pm 54,91; $p < 0,05$) достоверно выше, чем в других субъектах ЧО. Количество случаев аллергического ринита, вызванного пылью растений, в городах Златоусте (12,01 \pm 2,32; $p < 0,05$), Магнитогорске (12,81 \pm 1,35; $p < 0,05$), Челябинске (8,16 \pm 0,53; $p < 0,05$) значительно выше, чем в других муниципальных образованиях ЧО. Распространенность астмы, включая статус, в городах Златоу-

сте (52,93 \pm 0,35; $p < 0,05$), Магнитогорске (31,41 \pm 1,16; $p < 0,05$), Челябинске (30,57 \pm 0,74; $p < 0,05$) существенно выше, чем в других населенных пунктах ЧО, при этом в Златоусте заметно выше, чем в Магнитогорске ($p = 0,001$) и Челябинске ($p = 0,0002$). Количество выбросов загрязняющих веществ в атмосферу ЧО за 2007-2009 годы составило в среднем 217 979,68 тысячи тонн в год. Муниципальные образования ЧО различаются по уровню антропогенной нагрузки. В атмосфере городов Верхнего Уфалая, Златоуста, Карабаша, Копейска, Магнитогорска и Челябинска количество загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, достоверно больше, чем в других населенных пунктах ЧО ($p < 0,05$). При этом в атмосфере городов Златоуст, Магнитогорск и Челябинск значимо больше и количество загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсибилизирующим действием ($p < 0,05$). В атмосфере Агаповского, Аргаяшского, Ашинского, Еманжелинского, Еткульского, Карталинского, Каслинского, Кунашакского, Кусинского, Саткинского, Сосновского, Увельского, Чебаркульского районов и города Миасса количество загрязняющих веществ, воздействующих как на слизистые оболочки дыхательных путей, так и обладающих прямым аллергизирующим и сенсибилизирующим действием, в сумме не превышало 10, что меньше, чем в промышленных городах ($p < 0,05$). В атмосфере Брединского, Варненского, Катав-Ивановского, Красноармейского, Нагайбакского, Нязепетровского районов и города Троицка не обнаружено загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсибилизирующим действием. Количество загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, значительно меньше, чем в атмосфере городов Верхний Уфалей, Златоуст, Карабаш, Копейск, Магнитогорск и Челябинск ($p < 0,05$). Сопоставив полученные данные, удалось установить следующие тенденции: 1. В населенных пунктах с небольшим (не более 10) количеством в атмосфере загрязняющих веществ, воздействующих на слизистые оболочки дыхательных путей, и отсутствием загрязняющих веществ, обладающих прямым аллергизирующим и сенсибилизирующим действием (Брединский, Варненский, Катав-Ивановский, Нагайбакский и Нязепетровский муниципальные районы), в детской популяции значимо низкие показатели общей заболеваемости по классу «Болезни органов дыхания» ($p < 0,05$), включая аллергический ринит, вызванный пылью растений ($p < 0,05$), и астму, включая статус ($p < 0,05$); 2. В муниципальных образованиях области с большим количеством в атмосфере загрязняющих веществ, воздействующих, как на слизистые оболочки дыхательных путей (более 10), так и обладающих прямым аллергизирующим и сенсибилизирующим действием (более 3) (Златоустовский, Магнитогорский и Челябинский городские округа), среди детей достоверно высокие зна-

Malyar K.V., Popova N.V.
**THE ROLE OF THE CLIMATE-GEOGRAPHIC
 AND ECOLOGICAL RISK FACTORS IN
 SHAPING AND DEVELOPMENT OF THE
 SOME DISEASES ORGAN BREATHINGS**

Summary. The studied picture of health children's population of Chelyabinsk's region (the parameter – a some disease organ breathings). The epidemiological analysis of the some diseases organ breathings is organized in children's population of Chelyabinsk's region. The ecological particularities of the populated points Chelyabinsk's region will be revealed. The evaluated role of the climate-geographic and ecological factors in shaping and development of the some diseases organ breathings at children of Chelyabinsk's region.

Key words: disease organ breathings, children, ecology.

Авторская справка

Маляр Кира Владимировна, Malyar Cyrus V.;

Попова Нина Валентиновна; Popova Nina V.;

ГБОУ ВПО "Челябинская государственная медицинская академия" Минздрава России, г. Челябинск, Россия,

Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, Russia;

e-mail: 1972.kmv@mail.ru;

454000, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 66, кафедра биохимии;

454000, Russia, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo 66, Department of Biochemistry.

чения распространенности аллергического ринита, вызванного пылью растений ($p < 0,05$), и астмы, включая статус ($p < 0,05$); 3. В Агаповском, Еманжелинском, Кунашакском, Сосновском и Чебаркульском районах детской популяции значимо низкие показатели общей заболеваемости по классу «Болезни органов дыхания» ($p < 0,05$), включая аллергический ринит, вызванный пылью растений ($p < 0,05$), и астму, включая статус ($p < 0,05$), однако в атмосфере данных населенных пунктов присутствует небольшое (не более 10) количество загрязняющих веществ, воздействующих, как на слизистые оболочки дыхательных путей, так и обладающих прямым алергизирующим и сенсibiliзирующим действием, что, по нашему мнению, может быть связано со спектром химических веществ, характерных для того или иного населенного пункта.

Феномен сочетания высоких значений общей заболеваемости по аллергическому риниту, вызванному пылью растений, и астме, включая статус, в городах Златоусте, Магнитогорске, Челябинске является подтверждением современной концепции «единая дыхательная система, единое заболевание» [1, 2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Landback, B. Epidemiology of rhinitis and asthma / B. Landback // Clin. Exp. Allergy. – 2005. – Vol. 28, Suppl. 2. – P. 3-10.
2. Van Cauwenberge, B.J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) / B.J. van Cauwenberge, N. Khaltaev and Workshop Expert Panel // Allergy. – 2002. – Vol. 57, № 9. – P. 841-845.

УДК 612.112

Трофимова Н.В., Макаренко О.Н., Колесников О.Л., Колбин И.А.
**ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИЗМЕНЕНИЯ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ
 ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ИНКУБАЦИИ С УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ**

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено исследование влияния разных концентраций углеродных нанотрубок (УНТ) на фагоцитарную активность нейтрофилов invitro. Показано, что УНТ обладают дозозависимым действием и повышают активность фагоцитоза. УНТ в концентрации 200 мкг/мл повышают фагоцитарную активность на 8,6 %, фагоцитарный индекс – на 20 %, фагоцитарное число – на 25,7% по сравнению с контролем.

Ключевые слова: нейтрофилы, фагоцитарная активность, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, углеродные нанотрубки.

Актуальность. Применение наноматериалов на основе частиц, размер которых составляет менее 100 нм, является широко изучаемой темой в плане практического применения. Наночастицы могут попасть в кровь через слизистую оболочку носа или проникнуть через поврежденные участки кожи (Андреев Г.Б., 2008). В связи с этим остро встает вопрос о возможности влияния наночастиц, в частности углеродных нанотрубок, на иммунокомпетентные клетки (ИКК) человека и его характере. Нейтрофилы, как наиболее подвижные клетки, первыми приходят к месту вторжения чужеродного агента и могут стимулировать другие ИКК. Одна из основных функций нейтрофильных гранулоцитов – уничтожение чужеродных объектов путем фагоцитоза. Данная работа позволяет оценить влияние нанотрубок на функциональное состояние нейтрофилов, а именно – их способности к фагоцитозу.

Цель работы. Определить степень влияния углеродных нанотрубок (УНТ) на показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови здоровых доноров.

Материалы и методы.

Нейтрофильные гранулоциты были выделены из периферической крови здоровых людей на двойном градиенте плотности фиколл-урографина по стандартной методике. Лейкоцитарная взвесь осаждалась при использовании 3% желатина. УНТ (в виде суспензии) были получены от ООО НПП "Центр нанотехнологий", г. Москва. Рабочие концентрации УНТ составляли 12,5 мкг/

мл (группа 2), 50 мкг/мл (группа 3) и 200 мкг/мл (группа 4). Контрольная группа 1 инкубировалась с 0,9% раствором NaCl, объем которого соответствовал вносимому объему УНТ. Время инкубации составило 3 часа. Использовался метод исследования фагоцитарной активности нейтрофилов крови с использованием взвеси частиц полистерольного латекса (Фрейдлин И.С., 1986). С помощью иммерсионной микроскопии учитывали активность фагоцитоза (АФ) – процент нейтрофилов, захвативших хотя бы одну частицу латекса, интенсивность фагоцитоза (ИФ) – число поглощенных микросфер латекса в 100 подсчитанных нейтрофилах, и фагоцитарное число (ФЧ) – число поглощенных микросфер латекса на один фагоцит. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов статистических программ Statistica. Данные представлены в виде: медиана (процентиль 10%, процентиль 90%). О статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах судили по непараметрическому критерию Манна-Уитни (Реброва О.Ю., 2002).

Таблица 1

Показатели фагоцитарной способности нейтрофильных гранулоцитов

Сравнение групп	Активность фагоцитоза	Интенсивность фагоцитоза	Фагоцитарное число
Группа 1	74,00 (62,50;84,50)	169,00 (126,00;188,50)	2,20 (2,06;2,36)
Группа 2	75,00 (69,00;79,00) $P_{(2-4)}=0,007$	168,00 (150,50;190,50) $P_{(2-4)}=0,0001$ $P_{(2-3)}=0,049$	2,28 (2,17;2,41) $P_{(2-4)}=0,0001$ $P_{(2-3)}=0,016$
Группа 3	75,50 (70,00;81,00) $P_{(3-4)}=0,023$	182,50 (170,00;207,00) $P_{(1-3)}=0,045$ $P_{(3-4)}=0,0001$	2,52 (2,40;2,54) $P_{(1-3)}=0,007$ $P_{(3-4)}=0,0001$
Группа 4	81,00 (74,00;86,00) $P_{(1-4)}=0,02$	245,00 (209,00;257,00) $P_{(1-4)}=0,0001$	2,96 (2,82;3,03) $P_{(1-4)}=0,0001$

Результаты.

При подсчете активности фагоцитоза нейтрофилов, обработанных суспензией УНТ в концентрациях 12,5 мкг/мл и 50 мкг/мл по отношению к контрольной пробе статистически значимых различий не выявлено (таблица 1).

В пробе с максимальной концентрацией УНТ наблюдается достоверно значимое повышение активности фагоцитоза в сравнении с контрольной группой на 8,6%. Интенсивность фагоцитоза и фагоцитарное число в пробах с концентрацией УНТ 12,5 мкг/мл, по сравнению с контролем, повысились незначительно. При этом в экспериментальных группах 3 и 4 наблюдается статистически значимое повышение интенсивности фагоцитоза по отношению к контрольной группе на 7,4% и 31% соответственно, а увеличение фагоцитарного числа в этих же группах на 12,7% и 25,7%.

В ходе попарного сравнения экспериментальных групп выявлено общее повышение: 1). активности фагоцитоза: между группами 2 и 4 на 7,4%; между группами 3 и 4 на 6,8%; 2). интенсивности фагоцитоза: в группах 2 и 3 на 7,9%; между группами 2 и 4 на 31,4%; в группах 3 и 4 на 25,5%; 3). фагоцитарного числа: в группах 2 и 3 на 9,5%; в группах 2 и 4 на 33%; между группами 3 и 4 на 14,9%.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о влиянии нанотрубок на процесс фагоцитоза. Выявлен дозозависимый эффект углеродных наночастиц на функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов: с увеличением концентрации суспензии УНТ повышается уровень захватывающей активности нейтрофилов. Выявленные данные об активации нейтрофилов согласуются с ранее полученными результатами (Goncalves D.M. et al., 2011), по влиянию наночастиц на нейтрофилы *in vivo* и *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Г.Б. Материалы, производимые по нанотехнологиям: потенциальный риск при получении и использовании / Г.Б. Андреев, В.М. Минашкин, И.А. Невский, А.В. Путилов // Рос. Хим. Ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им Д.И. Менделеева), т. LII, №5, 2008.

2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. / - М.: Медиасфера, 2002. - 312 с.

3. Фрейдлин И.С. Методы изучения фагоцитирующих клеток на оценке иммунного статуса человека: Учеб. Пособие / Под ред. И.С. Фрейдлин. - Л., 1986. - 37с.

4. Goncalves D.M. Activation of Neutrophils by Nanoparticles / David M. Goncalves, R. de Liz, D. Girard. // TheScientificWorldJOURNAL. -Vol. 11, 2011.- P. 1877-1885.

Trofimova N.V., Makarenko O.N., Kolesnikov O.L., Kolbin I.A. INFLUENCE OF INCUBATING NEUTROPHIL GRANULOCYTES WITH CNTS ON PHAGOCYTTIC ACTIVITY OF THE GRANULOCYTES

Summary. Investigation of influence of different carbon nanotubes CNT concentrations on phagocytic activity of neutrophils *in vitro* has been performed. It has been shown that CNTs increase phagocytosis activity and that their influence depends of the dose. In the group with maximal CNT concentration phagocytic activity has increased by 8,6%, phagocytic index - by 20%, phagocytic number - by 25,7%.

Key words. Neutrophils, phagocytic activity, phagocytic number, phagocytic index, carbon nanotubes.

Авторская справка

Трофимова Наталья Владимировна, Trofimova Natalya V.,
Макаренко Ольга Николаевна, Makarenko Olga N.,
Колесников Олег Леонидович, Kolesnikov Oleg L.,
Колбин Иван Алексеевич, Kolbin Ivan A.;
ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, Chelyabinsk state medical
academy; Клиника ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, Clinic
Chelyabinsk state medical academy;
e-mail: t-tasya.88@yandex.ru;
Россия, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 29а / 11,
Russia, Chelyabinsk, Entuziastov street, 29a / 11

УДК 616.155.32-072.7

Чуксина Т.Ю., Маляр К.В. РОЛЬ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ЖИТЕЛЕЙ ЧЕЛЯБИНСКА

ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. Изучено состояние здоровья взрослого населения Челябинска (параметр – злокачественные новообразования). Проведен эпидемиологический анализ злокачественных новообразований. Выявлены экологические особенности Челябинска. Оценена роль экологических факторов в формировании и развитии злокачественных новообразований у жителей Челябинска.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, экология.

Актуальность. Развитие человеческой цивилизации связано с увеличением числа аэрополлютантов искусственного происхождения: составляющими автомобильного смога, отходов промышленного производства, испарений синтетических строительных материалов и др. в окружении человека. Климат и биотические компоненты городской среды резко отличаются от природных экосистем. Большое количество работ посвящено изучению города, как «острова тепла», имеющего купол пыли. Доказано, что изменения окружающей среды, стиля жизни и бытовых привычек жителей развитых стран приводят к драматичному увеличению времени контакта человека с аэрополлютантами [2]. По мнению многих авторов, этот факт имеет определяющее значение в увеличении частоты онкологических заболеваний в последнее десятилетие [3]. Ряд исследователей отмечает высокую распространенность онкопатологии в регионах с экологически неблагоприятной обстановкой, обусловленную антропогенным воздействием на окружающую среду. Установлено, что аэрополлютанты: диоксид азота, серы, озон, пылевые частицы, концентрация которых особенно высока в больших городах вблизи дорог, повышают риск

развития патологии через прямое повреждающее действие на слизистую дыхательных путей и непрямое действие через механизмы модуляции иммунного ответа. Характеризуя продукты сгорания газов, выделяемые синтетическими строительными материалами (летучие соединения), Прохоров Б.Б. (2003) отметил, что даже если они сами патологию не вызывают, то ей в огромной мере ей способствуют. Сложная экологическая обстановка в Челябинской области, неуклонный рост злокачественных заболеваний, в том числе, у лиц молодого возраста делают актуальным анализ распространенности и особенностей течения отдельных нозологических форм новообразований, а также изучение роли экологических факторов в развитии злокачественных новообразований у жителей Челябинска.

Цель. Изучение эпидемиологии злокачественных новообразований у взрослого населения Челябинска и установления возможности влияния экологии города на этиопатогенез злокачественных новообразований органов дыхания.

Материалы и методы.

Проанализированы данные официальной статистики, представленные Управлением здравоохранения Администрации г. Челябинска, Министерством здравоохранения Челябинской области и Центра гигиены и эпидемиологии в Челябинской области.

Результаты и обсуждение.

Всего в 2010 году в Челябинском городском округе зарегистрировано 4 778 случаев злокачественных новообразований, в том числе 2 008 (42%) и 2 770 (56%) у пациентов мужского и женского

пола, соответственно. По сравнению с 2009 годом, прирост показателей составил 299 случаев злокачественных новообразований. Абсолютное число заболевших в 2010 году на 12,2% больше, чем в 2001 году. Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100 тыс. населения города составил 436,4, что на 6,25% выше заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2009 году и на 13,5% выше уровня 2001 года. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Челябинска стабильно выше показателя Челябинской области и Российской Федерации. Выявлен высокий процент городских больных, у которых заболевание диагностировано в 4 стадии. В 2010 году смертность от злокачественных новообразований жителей Челябинска составила 203,2 на 100 тыс. населения, что на 10,9 выше смертности от злокачественных новообразований в 2009 году и ниже уровня 2001 года на 2,1%. В структуре причин смертности населения Челябинска в 2010 году второе ранговое место занимает новообразование. Регистрируется рост показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями: в 2001 году он был равен 370,8 на 100 тыс. населения; в 2010 году поднялся до 436,4. Смертность от злокачественных новообразований жителей Челябинской области превышает показатель по Российской Федерации. Зарегистрирована максимальная продолжительность случая нетрудоспособности с временной утратой трудоспособности в 2010 году: новообразования – 26,1 дня. В 2001 году был рассчитан интенсивный показатель на 10 тыс. человек по классу: злокачественные новообразования равный 11,7, определяющий причину первичной инвалидности населения старше 18 лет. А в 2010 году этот показатель вырос до 18,49. Анализ данных официальной статистики, предоставленных Центром гигиены и эпидемиологии в Челябинской области, показал, что количество выбросов загрязняющих веществ в атмосферу Челябинской области за 2007-2009 годы составило в среднем 217 979,68 тысяч тонн в год. Из всей совокупности загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу субъектов Челябинской области, мы отобрали химические соединения, оказывающих преимущественное влияние на органы дыхания. Ими явились 20 химических веществ и их соединений: бензин, бутилацетат, гексан, диванадий, азотная кислота, марганец, медь, мышьяк, нафталин, нефтяные масла, никель, пропан, сажа, толуол, фенол, формальдегид, фтор, хлор, хром, этилацетат. Эффекты воздействия на органы дыхания данных загрязняющих веществ, содержащихся в атмосфере муниципальных образований Челябинской области, и обуславливающих хроническое ингаляционное воздействие, выражаются в раздражающем и канцерогенном действии [1]. Канцерогенный эффект присущ 10 из них. Раздражающим действием обладают 17 веществ.

Выводы:

1. Целесообразно дальнейшее выявление роли экологических факторов в этиопатогенезе злокачественных новообразований органов дыхания, что будет способствовать снижению заболеваемости с временной утратой трудоспособности и частичному устранению причин смертности населения Челябинска от болезней органов дыхания.
2. Улучшение экологической обстановки в стране и в нашем регионе прямо связано с повышением экологической культуры и информированности населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вредные химические вещества: углеводороды, галогенпроизводные углеводородов: справочник / под ред. В.А. Филова. – Л.: Химия, 1990. – 732 с.
2. Ганцев, Ш.К. Онкология: учебник для студентов медицинских вузов / Ш.К. Ганцев. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006. – 488 с.
3. Злокачественные новообразования в России в 2004 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2006. – 248 с.

Chuksina T.Yu., Malyar K.V.

THE ROLE OF THE ECOLOGICAL FACTORS IN DEVELOPMENT OF THE CANCER BESIDE CHELYABINSK'S INHABITANTS

Summary. The studied picture of health adult Chelyabinsk's population (the parameter – a cancer). The epidemiological analysis of the cancer is organized. The ecological particularities of the Chelyabinsk will

revealed. The evaluated role ecological factors in shaping and development of the cancer beside Chelyabinsk's inhabitants.

Keywords: cancer, ecology.

Авторская справка

Чуксина Татьяна Юрьевна Chuksina Tatyana Yu.,

Маляр Кира Владимировна, Malyar Cyrus V.;

ГБОУВПО ЧелГМА Минздрава России, Chelyabinsk state medical academy;

e-mail: 1972.kmv@mail.ru;

454000, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 66, кафедра биохимии;

454000, Russia, Chelyabinsk, ul. Vorovskogo 66, Department of Biochemistry .

УДК: 616-006.6-085.849.1/2 (470.55)

Важенин А.В., Яйцев С.В., Васильева Е.Б., Сырчикова Е.А.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ КАК СОВРЕМЕННОЕ ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РАЗВИТИЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ НА ЮЖНОМ УРАЛЕ

ГЛПУ Челябинский областной клинический онкологический диспансер, г. Челябинск, Россия; ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г. Челябинск, Россия

Резюме. В Челябинском окружном онкологическом диспансере впервые открыто отделение радионуклидной терапии. Начато лечение больных раком щитовидной железы, тиреотоксикозом и костными метастазами. В 2011г. пролечено 130 больных.

Ключевые слова: радионуклидная терапия, рак щитовидной железы, тиреотоксикоз.

В последние десятилетия в РФ сложился дефицит коек для радионуклидной терапии. На сегодняшний день функционируют несколько отделений радионуклидной терапии, самое крупное – в МРНЦ РАМН (г. Обнинск), очередь на госпитализацию в которое составляет несколько месяцев. Кроме этого, радионуклидная терапия проводится еще в нескольких клиниках России на базах отделений радиоизотопной диагностики. Всего – не более 140 «активных» коек.

При этом, в Европейском Союзе одна «активная» койка приходится на 160-170 тысяч населения, а общее количество центров, где проводится радионуклидная терапия, составляет более 630.

Таким образом, при современном высоком уровне развития ядерной медицины в мире, в Российской Федерации наблюдается отставание, которое выражается, в частности, отсутствием специализированных отделений в подавляющем числе регионов.

В связи с тем, что потребность в радионуклидной терапии значительно превосходит существующие возможности, в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере, в рамках программы по усовершенствованию оказания онкологической помощи населению, в сентябре 2009 года было начато строительство отделения радионуклидной терапии (РНТ). Отделение рассчитано на 8 «активных» коек.

К концу февраля 2011 полностью завершены строительные работы, установлено оборудование, и отделение начало принимать первых пациентов. За неполный год 106 больным проведена диагностическая сцинтиграфия с йодом-131.

Приоритетным направлением для радионуклидной терапии во всем мире является лечение больных дифференцированным раком щитовидной железы и диффузным токсическим зобом изотопом йода-131.

Заболеваемость раком щитовидной железы в Челябинской области составляет от 130 до 180 случаев в год, примерно 20-30 из них требуется проведение радиойодтерапии как в режиме послеоперационного лечения, так и в плане самостоятельной терапии при метастатическом опухолевом процессе. Среднее количество курсов лечения для одного пациента после радикальной операции составляет 1-2; при наличии отдаленных метастазов число курсов терапии возрастает до 5-6 и более с интервалом в 5-6 месяцев. Таким образом, потребность в радионуклидной терапии только для пациентов с раком щитовидной железы составляет не менее 90 курсов в год.

Следует отметить, что на сегодняшний день наше отделение – единственное в Уральском федеральном округе. Абсолютное число заболевших раком щитовидной железы в Уральском регионе за 2009 год (исключая Челябинскую область) составило 454 человека (4,83 на 100 тысяч населения), примерно 15-20 % требуется проведение радиойодтерапии, им необходимо провести порядка 200 курсов лечения, часть этих пациентов будет лечиться в ЧОКОД. За период работы отделения 61 больному раком щитовидной железы проведено лечение радиоактивным йодом; 12 из них проведено по 2 сеанса.

Потребность в радионуклидной терапии I-131 пациентам с тиреотоксикозом еще выше. По данным EANM (European Association of Nuclear Medicine), в странах Европы радиойодтерапию получают около 1/3 больных с тиреотоксикозом. Количество впервые заболевших тиреотоксикозом только в Челябинской области составляет до 500 человек в год. В 2011 году мы пролечили 19 больных с тиреотоксикозом. Основными показаниями к этому виду лечения были: реци-

див тиреотоксикоза после тиреостатической терапии, после хирургического лечения и непереносимость тиреостатиков. Мы надеемся, что открытие специализированного отделения РНТ существенно расширит наши возможности в лечении данной категории пациентов. С учетом особенностей поставок изотопа (1 раз в неделю), открытие отделения на 8 коек позволит проводить около 360 курсов радиойодтерапии в год.

Одним из направлений нашей работы является лечение костных метастазов опухолей различных локализаций препаратом стронция (Sr-89 хлорид). Наибольшее значение радионуклидная терапия имеет при раке предстательной и молочной желез, при которых метастазы в кости выявляются до 40% больных. С октября 2011 года такую терапию получили 17 человек.

Таким образом, открытие отделения радионуклидной терапии на базе нашей клиники позволит существенно улучшить качество оказываемой помощи больным раком щитовидной железы, тиреотоксикозом и больным с метастатическим поражением костей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева З.А. Комплексная диагностика, лечение и реабилитация больных раком щитовидной железы: автореферат дис. д-ра мед. Наук. - Казань, 2005г. с.25-27.
2. Ахмедова Ф.Б., Филатов А.А. // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2003, Т.48, №3. с.41-48.
3. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. - Изд. 2-е. - СПб., 2011. с.23-26; 196-256.
4. Дроздовский Б.Я. Эффективность радиойодтерапии у больных раком щитовидной железы с метастазами в средостение и легкие / Дроздовский Б.Я., Подольхова Н.В. // Проблемы эндокринологии, 2007, Т.53, №5. с.22-27.
5. Томашевский И.О. Определение функции щитовидной железы по концентрации интратиреоидного йода / Томашевский И.О., Кузовлев О.П., Зарьков К.А. и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2007, Т.52, №3. с.2-5.

Vazhenin A.V., Yaitsev S.V., Vasilyeva E.B., Syrchikova E.A.

RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS AND RADIONUCLIDE THERAPY ARE MODERN PERSPECTIVE DIRECTION OF THE DEVELOPMENT NUCLEAR MEDICINE IN SOUTHERN URAL

Summary. In Chelyabinsk Clinical Cancer Center for the first time opened a branch of Radionuclide therapy. For the patients with thyroid cancer, thyrotoxicosis and with bone metastasis been launched treatment. In 2011 treatment had been performed for 130 patients.

Key words: radionuclide therapy, thyroid cancer, thyrotoxicosis.

Авторская справка

Важенин Андрей Владимирович, Vazhenin Andrey V.,
Яйцев Сергей Васильевич, Yaitsev Sergey V.,
Васильева Екатерина Борисовна, Vasilyeva Ekaterina B.,
Сырчикова Елена Аркадьевна, Syrchikova Elena A.
ГЛПУ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»,
Chelyabinsk Regional Clinical Cancer Center; ГБОУ ВПО «ЧелГМА» Минздравсоц-
развития России, Chelyabinsk State Medical Academy;
e-mail: roc_chel@mail.ru;
Россия 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42;
Russia 454087 Chelyabinsk, 42, Blyukher' Street;

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ПЕРИОДОНТИТОВ В МНОГОКОРНЕВЫХ ЗУБАХ

ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Тюмень, Россия

Резюме. Проведен сравнительный анализ эффективности лечения деструктивных форм периодонтита в многокорневых зубах с помощью эрбиевого лазера. На основании положительной динамики восстановления костной ткани и показателей цитолиза в ротовой жидкости, обоснована эффективность эрбиевого лазера для лечения гранулирующего периодонтита и, в меньшей степени, для лечения гранулематозного процесса.

Ключевые слова: периодонтит, ротовая жидкость, эрбиевый лазер.

На протяжении многих десятилетий проблема заболеваний периодонта сохраняет свою актуальность. В наши дни одним из широко распространенных методов лечения стоматологических заболеваний является лазерная терапия с использованием различных видов. Глубоко проникая в ткани, инфракрасное излучение при низких мощностях не вызывает структурных изменений, но приводит к активации физиологических процессов как в условиях нормы, так и патологии. **Цель исследования.** Исследовать эффективность использования эрбиевого лазера для лечения деструктивных форм периодонтитов в многокорневых зубах.

Материалы и методы.

Обследовано 47 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет с диагнозом гранулирующего и гранулематозного периодонтита в многокорневых зубах. Среди них 27 – пациенты с гранулирующим периодонтитом, 20 – с гранулематозным. Степень поражения костной ткани оценивали с помощью индекса РАI. В контрольную группу вошли 7 соматически здоровых пациентов аналогичного возраста без стоматологических заболеваний. Все пациенты были пролечены с помощью эрбиевого лазера. При первичном осмотре, а также через 3, 6, 12 месяцев после лечения в ротовой жидкости (РЖ) изучали концентрацию ТБК – позитивного материала, содержание молекул средней массы (МСМ). Содержание первичных, вторичных и конечных продуктов определяли в изопропаноловых экстрактах РЖ. Стерилизацию корневого канала проводили при помощи световода, параметры лазера: длина волны - 2780 нм., мощность – 3,5 Вт., время – 2-3 мин.

Результаты показали, что индекс РАI до лечения у пациентов с гранулирующим периодонтитом составил $4,00 \pm 0,43$, а при гранулематозном он был несколько выше ($4,57 \pm 0,61$). У всех пациентов с деструктивными формами периодонтита было отмечено превышение в РЖ концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по сравнению контрольной группой. Содержание остатков жирных кислот с изолированными связями (E220 нм), у пациентов с гранулирующим периодонтитом в 2,8 раз превышало их значение по сравнению с показателями контрольной группы, а у пациентов с гранулематозным периодонтитом в 3,5 раза. При этом содержание диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК) (E232, E268 нм) у пациентов с гранулирующим периодонтитом было выше их значений в контрольной группе в 3,5 раза, а с гранулематозным в 5 раз. Однако содержание конечных продуктов – шиффовых оснований (ШО) (E420 нм), достоверно не отличались от контроля. Концентрация ТБК – позитивного материала у пациентов с гранулирующим периодонтитом достоверно в 1,8 раз превышала его содержание в ротовой жидкости у пациентов контрольной группы, а у пациентов с гранулематозным периодонтитом – в 2,3 раза. Достоверное увеличение концентрации МСМ в РЖ в 2,3 раза у пациентов с гранулирующим периодонтитом и в 2,9 раз у пациентов с гранулематозным периодонтитом по сравнению с контрольной группой, свидетельствует об активации протеолитических процессов в периапикальной области.

Таким образом, степень цитолитических процессов в периапикальных тканях при гранулематозном периодонтите выше, чем при гранулирующем. После лечения индекс РАI постепенно снижался, что свидетельствовало о восстановлении костной ткани. Через 12 месяцев лечения индекс РАI у пациентов с гранулирующим периодонтитом в среднем снизился в 2,2 раза, а у пациен-

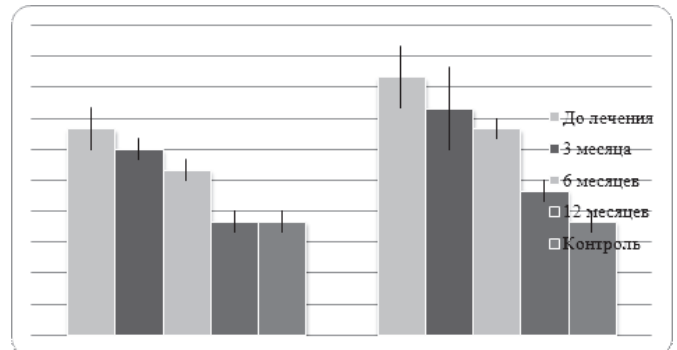


Рис. 2. Динамика концентрации ТБК-позитивного материала в РЖ у пациентов с деструктивными формами периодонтита в различные сроки после лечения эрбиевым лазером.

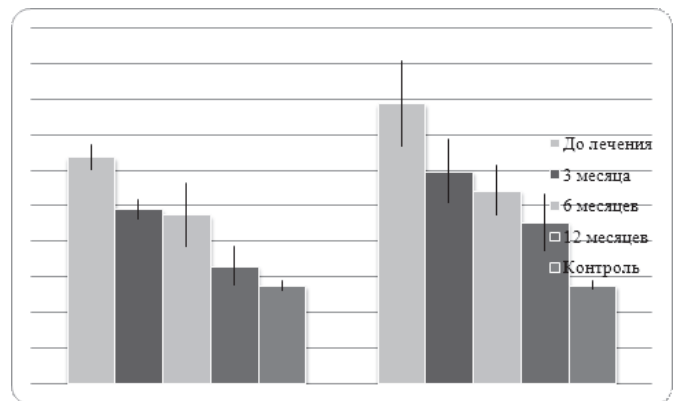


Рис. 3. Содержание МСМ в РЖ у пациентов с деструктивными формами периодонтита после лечения эрбиевым лазером, в различные сроки.

тов с гранулематозным в 1,7 раз – $1,80 \pm 0,37$ и $2,67 \pm 0,33$ соответственно. Параллельно с восстановлением костной ткани после лечения концентрация продуктов ПОЛ заметно снижалась. Отмечено, что через 12 месяцев лечения содержание ИППРП и ТБК-позитивного материала в ротовой жидкости у пациентов с гранулирующим периодонтитом достоверно снизилось до величины показателей контрольной группы. Однако, у пациентов с гранулематозным периодонтитом спустя 12 месяцев лечения концентрация продуктов ПОЛ достоверно снизилась, но в 1,5 раз превышала показатели контрольной группы. Анализ содержания ТБК – позитивного материала в РЖ показал, что после лечения его содержание у пациентов с деструктивными формами периодонтитов достоверно снижалось. При этом концентрация ТБК у пациентов с гранулирующим периодонтитом через 12 месяцев лечения составила $0,011 \pm 0,001$, а у пациентов с гранулематозным $0,014 \pm 0,001$. Анализ спектрограмм МСМ показал, что после лечения эрбиевым лазером через 12 месяцев концентрация продуктов протеолиза достоверно снижалась. У пациентов с гранулирующим периодонтитом снижение составило 1,9 раз, а у пациентов с гранулематозным периодонтитом 1,7 раз.

При лечении деструктивных форм периодонтита эрбиевым лазером, положительная динамика состояния костной ткани и уменьшения показателей цитолиза отмечается как при лечении гранулирующего периодонтита, так и при лечении гранулематозного периодонтита. Однако, через год после лечения, по показателям цитолиза, эффективность лечения гранулирующего периодонтита была выше.

Volkova T. N., Zhdanova E. V., Bragin A. V.
**PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF
APPLICATION OF LASER RADIATION FOR
TREATMENT OF DESTRUCTIVE FORMS OF A
PERIODONTITIS IN MULTIROOT**

Summary. The comparative analysis of efficiency of treatment of destructive forms of a periodontitis in multirooted teeth with the help of laser is carried out. On the basis of positive dynamics of restoration of an osteal tissue and cytology indicators in a stomatic liquid, efficiency of laser for treatment of a granulomatous periodontitis and, to a lesser degree, for treatment of granulomatous process is proved.

Keywords: periodontitis, saliva, laser.

Авторская справка
Волкова Татьяна Николаевна, Volkova Tatiana N.,
Жданова Екатерина Васильевна, Zhdanova Ekaterina V.,
Брагин Александр Викторович, Bragin Alexander V.;
ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия;
Tyumen State Medical Academy;
e-mail: zhdanova.e.v@bk.ru;
Россия 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54, кафедра патофизиологии;
Russia 625023, ul. Odessa, 54, Department of Pathophysiology;

УДК 618.1-002-022-097

Гизингер О.А., Семёнова И.В., Зиганшин О.Р., Никушкина К.В.
**ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА**

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Челябинск, Россия

Резюме. Проведено рандомизированное клиническое, иммунологическое исследование в группе 105 женщин репродуктивного возраста с вульвовагинальным кандидозом. Выявленный воспалительный процесс нижнего отдела репродуктивного тракта и связанные с ним дисфункции факторов локального иммунитета, проявляющиеся в дисфункциях фагоцитарной, лизосомальной, биоцидной нейтрофилов активности были успешно устранены с помощью ультразвуковой кавитации, проводимой в комплексе с базисными методами терапии.

Ключевые слова: кандидозная инфекция, нейтрофильные гранулоциты, функциональная активность нейтрофилов, ультразвуковые воздействия низкой частоты.

Актуальность. По данным ВОЗ, одним из этиологических агентов, вызывающих воспалительные заболевания урогенитального тракта женщин в 27-30% случаев являются грибы рода *Candida* [1,3,4]. Возникновение, характер и исход заболеваний, вызванных данным патогеном определяется функциональным состоянием факторов резистентности репродуктивного тракта. Ультразвуковая низкочастотная кавитация с успехом применяется для лечения воспалительных заболеваний урогенитального тракта, лет [2,3,6]. Однако влияние ультразвуковых низкочастотных воздействий на динамику локальных иммунных находится в стадии изучения.

Целью данной работы было изучение особенностей течения кандидозной инфекции нижнего отдела репродуктивного тракта и факторов местной противoinфекционной защиты нижнего отдела репродуктивного тракта женщины до и после терапии с применением ультразвуковых воздействий низкой частоты.

Материалы и методы.

Основную группу «Базис+ультразвуковые воздействия» составили 50 женщин, которым в комплекс лечебных мероприятий помимо антибактериального препарата вводили ультразвуковые кавитационные воздействия и группу, состоящую из 55 женщин, которые получали лечение по базисной схеме- «Базис». Критерии включения: наличие кандидозного вульвовагинита подтвержденного культуральными методами, возраст 17-35 лет, согласие пациенток на участие в исследовании. При обследовании мочеполовых органов, оценивалось состояние слизистой оболочки и кожи преддверия влагалища, наружного отверстия уретры, перианальной области, наличие выделений, их цвет, характер, состояние слизистой оболочки влагалища и шейки матки. В 95% преобладало подострое, торпидное течение заболевания. В качестве антибактериального препарата нами был выбран препарат флюконазол по 150 мг 3 раза с интервалом 24 часа. Группу сравнения составили 50 практически здоровых женщин. Материалом для исследования местного иммуни-

тета цервикальная слизь, в которой были исследованы клеточные и гуморальные иммунные факторы. Оценивали общее количество, долю жизнеспособных нейтрофилов, способность нейтрофилов к фагоцитозу, внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили, используя НСТ-тест, число лизосом в цитоплазме фагоцитов. Определение содержания цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , РАИЛ1, ИЛ-8, ФНО- α , ИФН- γ). Локальные ультразвуковые воздействия осуществлялись при помощи аппарата «Кавитар»; рабочая резонансная частота 29 кГц, амплитуда колебаний 525Гц. Полученные результаты исследований были подвергнуты обработке методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Цифровой материал обрабатывался с помощью пакета прикладных программ «StatisticaforWindows».

Результаты и обсуждение.

После окончания терапии с использованием низкоинтенсивной ультразвуковой терапии жалобы предъявляли лишь 2,8% пациенток по сравнению с группой, получавших базисное лечение, где эта жалоба встречалась в 12,7%. Через 1 месяц после окончания лечения у больных, леченных по базисной схеме, регистрировали более высокий процент выявления грибов рода *Candida* по сравнению с контрольными результатами женщин, получавших комплексную терапию с использованием ультразвука низкой частоты. Оценка иммунологической эффективности комплексного лечения вульвовагинального кандидоза показала, что в цервикальном секрете больных нормализовалось общее число, % жизнеспособных лейкоцитов, полностью восстановилась фагоцитарная активность. При анализе влияния ультразвука низкой частоты на состояние системы цитокинов у женщин с кандидозной инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта до лечения было выявлено, что из изучаемых медиаторов воспаления в цервикальной слизи увеличивалось содержание ИЛ-8, а концентрация ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ФНО- α , напротив были достоверно сниженными, по сравнению с показателями здоровых женщин. Повышенная до начала лечения концентрация ИЛ-8, после его завершения в группе «Базис», оставалась высокой. У женщин, получавших лечение с использованием ультразвуковой кавитации отмечена нормализация содержания ИЛ-8 после завершения терапии.

Выводы:

1. Использование ультразвуковой кавитации в терапии кандидозной инфекции нижнего отдела мочеполового тракта повышает эффективность лечения этого заболевания и позволяет получить результат, недостижимый при использовании только одного из воздействующих лечебных факторов, применяемых в традиционных лечебных схемах.
2. Положительный иммунологический эффект использования

ультразвуковой кавитации в терапии больных с кандидозной инфекцией выражается в устранении дисфункции иммунологических показателей вагинального секрета

ЛИТЕРАТУРА

1. Гизингер О.А. Роль физиотерапевтических факторов в коррекции дисфункций факторов противонфекционной защиты организма / О.А.Гизингер, О.И.Летяева, Т.А. Зиганшина, И.В. Семёнова // Вестн. новых мед. технологий. – 2011. – Т. 18, № 4. – С. 8-12.

2. Долгушин И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин; УрО РАН. – Екатеринбург, 2001. – 258 с.

3. Семёнова И. В. Локальное применение ультразвука низкой интенсивности для коррекции дисфункций факторов местного иммунитета у женщин с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом / И.В.Семёнова, О.Р.Зиганшин, Т.А.Зиганшина, О.А.Гизингер, Ю.А.Семёнов // Аллергология и иммунология. – 2011. Т.12., №3.-С.286-287.

*Gizinger O.A., Semenova I.V., Ziganshin O.R.,
Nikushkina K.V.*

THE STUDIES OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICIENCY OF LOCAL LOW-FREQUENCY ULTRASONIC RADIATION AT COMPLEX TREATMENT OF CANDIDIAL INFECTION

Summary. The objective of the present work was to evaluate therapeutic efficiency of the combined treatment of urogenital Candida infection in 105 women of reproductive age including the use of a low-frequency ultrasonic. Local irradiation from a low-frequency ultrasonic radiation during combined treatment Candida resulted in impaired manifestations of leukocyte reaction, enhanced lysosomal and nitro tetrasolium blue-reducing activity of cervical neutrophils. Also, it facilitated rapid normalization of phagocytic activity, functional activity of neutrophils (based on the results of nitro tetrasolium blue test), and concentration of antimicrobial peptides in the cervical secretion. It is concluded that therapeutic modalities including local irradiation makes it possible to normalize characteristics of local immunity in the reproductive tract of women.

Key words: Candida infection, neutrophils low-frequency ultrasonic radiation, neutrophils, neutrophil defensins, therapy.

Авторская справка

Гизингер О.А., Gizinger O.A.,
Семёнова И.В., Semenova I.V.,
Зиганшин О.Р., Ziganshin O.R.,
Никушкина К.В., Nikushkina K.V.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, State Medical Academy,

e-mail: OGizinger@gmail.com;

454000, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 66; 454000, Russia,
Chelyabinsk, ul. Vorovskogo 66;

УДК 616.13-007.272-085.849.19

Головнева Е.С., Кравченко Т.Г., Кудрина М.Г., Гужина А.О., Попов Г.К.

ЛОКАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ СИСТЕМОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПОВЫШЕННОЙ МОЩНОСТИ

ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии, г. Челябинск, Россия

Резюме. Результаты исследования показали, что системное лазерное облучение повышенной мощности вызывает повышение уровня CD34+ клеток в крови, усиливает дегрануляцию тучных клеток, активность матриксных металлопротеиназ в препаратах костного мозга, брыжейки и аорте крыс, увеличивается относительная численная площадь сосудов в костном мозге, ишемизированных мышцах и миокарде животных. Клиническая апробация метода показала уменьшение выраженности ишемии.

Ключевые слова: лазерное излучение, тучные клетки, матриксные металлопротеиназы, микроциркуляция, ишемия.

Перспективным в комплексной терапии ишемических синдромов является применение лазерного излучения повышенной мощности для стимуляции неоангиогенеза и улучшения микроциркуляции в тканях. В отличие от низкоинтенсивной лазерной терапии, высокоинтенсивное лазерное воздействие обладает значительно большей глубиной проникновения, что повышает терапевтическую эффективность. Наши исследования показали, что возможно достижение терапевтических мощностей излучения на глубине 1-2 см при использовании высокоинтенсивной лазерной техники в не повреждающих кожу режимах (15-20 Дж/см²) [1].

Материалы и методы.

Эксперимент проводился на 80 беспородных крысах. Изучалось воздействие лазера на крыс контрольной группы и с моделью ишемии задних конечностей и миокарда, осуществлялось облучение области передней брюшной стенки, позвоночника, бедренных костей и костей таза. Препараты после стандартной гистологической проводки окрашивали гематоксилин-эозином и толуидиновым синим. Протеолитическая активность оценивалась методом прямой зимографии по Yuagi S. (1996) [2]. Клиническая апробация предложенного способа лечения острого инфаркта миокарда проведена у 12 пациентов, способа лечения критической ишемии нижних конечностей проведена у 20 пациентов. Дозировки лазерного воздействия рассчитывались индивидуально, с применением компьютерной программы математического моделирования. Использовали инфракрасный диодный лазер «ИРЭ-Полус», дли-

ной волны 970 нм. Определение уровня содержания CD34+ клеток в периферической крови проводили методом проточной цитометрии.

Результаты.

Исследования показали, что лазерное облучение повышенной мощности вызывало повышение функциональной активности тучных клеток костного мозга (усиление дегрануляции и увеличение количества), активизацию локальной активности желатиназ, необходимых для мобилизации юных клеток из костного мозга в периферический кровоток. Отмечалась выраженная реакция сосудов костного мозга на лазерное воздействие, проявляющаяся в виде увеличения площади, занимаемой в препарате сосудами и среднего диаметра капилляров. При облучении глуболежащих сосудов брыжейки и аорты крысы мы получили характерное усиление дегрануляции тучных клеток (95,1 (94,7; 95,2) опыт, 41,1 (33,3; 45,5) контроль, p=0,004), усиление местной протеолитической активности (203,0 (190,0; 210,0) опыт, 179,0 (160,0; 183,0) контроль, p=0,0004), повышение пролиферативной активности эндотелия. Лазерное облучение у животных с экспериментальной ишемией нижних конечностей привело к увеличению площади сосудистого русла, повышению индекса соотношения капилляров и мышечных волокон. У животных с экспериментальным тромбозом коронарных артерий после сеансов лазерного воздействия уменьшалась площадь ишемического повреждения миокарда и увеличивалась площадь сосудистого русла.

Клиническая апробация метода у больных с ишемией нижних конечностей привела к увеличению содержания CD34+ клеток в периферической крови в 5-20 раз после первого сеанса лазерной терапии, в течение суток этот уровень снижался до контрольного, после каждого последующего сеанса лазерного воздействия вновь повышался в 2-5 раз. В конце курса лечения у всех пациентов уровень CD34+ клеток возвращался к уровню контроля. У пациентов с критической ишемией нижних конечностей отмечалось улучшение общего состояния, значительное увеличение дистанции безболезной ходьбы (в 3-5 раз) со 100 м до 400 и более метров, по данным УЗДГ улучшение кровотока по подвздошным и бедренным ар-

териям - на 5- 15%, улучшение периферической микроциркуляции по данным лазерной доплерографии.

Лазерное воздействие у больных с ОИМ начинали через трое суток от начала заболевания, повышение содержания CD34⁺ клеток в периферической крови у этих больных было менее выраженным. У пациентов с острым инфарктом миокарда отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение общего состояния, увеличение фракции выброса по данным эхокардиографии, быстрая нормализация ЧСС и артериального давления, улучшение сократимости миокарда по данным тканевой доплерографии, меньшая потребность в медикаментозных препаратах.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения нового способа лечения и диктуют необходимость дальнейшего изучения его клинических и физиологических эффектов, в частности локальных эффектов CD34⁺ клеток в ишемизированных тканях.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кравченко, Т.Г., Краткосрочные эффекты действия лазерного излучения неповреждающей мощности на тучноклеточную популяцию и сосуды костного мозга / Т.Г. Кравченко, Е.С. Головнева // Вестник уральской академической науки. - 2007. - №4. - С.54-57.

2. Tuagi S. et al. Temporal expression of extracellular matrix metalloproteinases and tissue plasminogen activator in the development of collateral vessels in canine model of coronary occlusion // Can. J. Physiol. Pharmacol. 1996. Vol. 74. P.983-995.

Golovneva E.S., Kravchenco T.G., Kudrina M.G., Gughyna A.O., Popov G.K.

LOCAL EFFECTS OF SYSTEMIC HIGH INTENSIVE LASER RADIATION

Summary. The results showed that systemic exposure to high-power laser caused an increase in the level of blood CD34⁺ cells; enhanced mast cell degranulation, matrix metalloproteinase activity in bone marrow, mesentery and aorta of rats; increased the relative area of vessels in the bone marrow, muscle and ischemic myocardium sections of animals. Clinical approbation of the method demonstrated reducing of ischemia.

Key words: laser radiation, mast cells, matrix metalloproteinases, microcirculation, ischemia.

Авторская справка

Головнева Елена Станиславовна, Golovneva Elena S.;
Кудрина Марианна Геннадьевна, Kudrina Marianna G.,
Кравченко Татьяна Геннадьевна, Kravchenko Tatiana G.,
Гужина Анжелика Олеговна, Guginina Angelika O.,
Попов Геннадий Константинович, Popov Gennady K.
ГБУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии»,
Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery;
e-mail: micron30@mail.ru;
Россия, 454021 г. Челябинск, пр. Победы 287;
Russia, 454021 Chelyabinsk, pr. Pobedy, 287.

УДК 618.19 – 006.03 – 004

Казанцев А.А., Осипенко А.В.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТЕПЛОВИЗИОННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИФфуЗНОЙ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. В работе приведены данные тепловизионной картины температурных зон молочных желез при формировании диффузной фиброзно-кистозной мастопатии. Дана патофизиологическая оценка такой информации и на ее основе предложена патогенетическая классификация вариантов развития этой патологии.

Ключевые слова: тепловидение, диффузная фиброзно-кистозная мастопатия, классификация, патогенетическое обоснование.

До настоящего времени основной теорией развития диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (ДФКМ) является дисбаланс женских половых гормонов. Однако существует ряд фактов, не укладывающихся в эту концепцию. Так неясно, почему изменения в молочных железах зачастую более выражены с одной стороны, а также наличие многообразия симптоматики этого заболевания.

Цель. Исследование направлено на разработку критериев тепловизионной диагностики основных патофизиологических процессов, происходящих при ДФКМ. Оно базировалось на комплексном обследовании (в том числе и тепловизионном) 236 больных в возрасте от 25 до 48 лет с диффузной фиброзно-кистозной болезнью молочной железы. Тепловизионное исследование проводили на тепловизоре «ТВ-04 Кст» у больных в первой и второй половине менструального цикла. Вспомогательным прибором служил калибратор температуры, позволяющий удерживать на излучающей панели прибора заданную температуру. Снимки выполняли после 10 минутной адаптации в прямой, боковых и 2-х косых проекциях. Также проводили холодовую пробу по методике описанной Колесовым С.Н. Благодаря данной пробе удается дифференцировать причину состояния, вызывающего дисбаланс со стороны СНС. Контрольной группой служила группа из 24 человек от 26 до 44 лет без жалоб и объективных данных за ДФКМ.

Математическое описание термографических изменений основано на расчете среднеарифметической температуры 20 симметричных точек правой и левой молочной железы. Исходя из того, что этапы формирования женской репродуктивной системы условно принято делить на ювенильный, ранний фертильный, поздний фертильный и менопаузальный периоды. Поэтому первым этапом работы была дана характеристика тепловизионной картины заболевания, соответствующая этим периодам. Вторым этапом осуществлено исследование больных ДФКМ, при котором были выяв-

лены следующие изменения тепловизионной картины, зависящие от температуры желез.

Мы распределили обследованных больных по следующим группам:

Группа 1А – 14 (5,93 %) пациенты с диффузной гипертермией.

Группа 1Б – 103 (43,64 %) пациенты с локальной гипертермией.

Группа 2 – 55 (23,3 %) пациенты с локальной гипотермией.

Группа 3 – 36 (15,25 %) пациенты с общей гипотермией.

По совокупности данных выявлены следующие закономерности: В группе 1А (с диффузной гипертермией) определялись минимальные изменения, обусловленные в основном становлением гормонального фона женской репродуктивной системы, поэтому данный вариант тепловизионной картины был назван диффузным метаболическим.

В группе 1Б (с локальной гипертермией) превалировал возраст 34 года. Термографически он проявлялся как очаг гипертермии, клинически всегда сопровождался уплотнениями, а при цитологическом исследовании иногда обнаруживалась пролиферативная активность в указанном участке. Дополнительно определялись выраженные признаки эстрогенной насыщенности. Этот вариант тепловизионной картины был назван нами локальным метаболическим.

При исследовании 2-й группы (с локальной гипотермией) отмечалась выраженная зависимость изменений от функционального состояния паравerteбральных ганглиев, что доказывалось асимметричностью изменений, распространением изменений на одну и другую конечность и подтверждалось холодовой пробой. Этот вариант тепловизионной картины был характеризован как спинальный.

3-я группа (с общей гипотермией) характеризовалась симметричностью изменений со стороны молочных желез и верхних конечностей повышенным тономусом периферического звена симпатической нервной системы, проявляющегося выраженным системным вазоконстрикторным действием на уровне мелких сосудов молочных желез, лица и верхних конечностей. Поэтому данный вариант мы обозначили как дисгемический.

Таким образом, обнаружены основные патофизиологические процессы, лежащие в основе ДФКМ, позволившие предложить патогенетическую классификацию этого заболевания в качестве рабочего инструмента для практикующих маммологов при выборе тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Селезнев А.Н. Нейроангиотрофические синдромы лица и верхних конечностей. Комплексное обследование и лечение/Селезнев А.Н., Стулин И.Д., Савин А.А., Козлов С.А./Учебно-методическое пособие. - М.: 2002 год. 36 с.

2. Колесов С.Н. Остеохондроз позвоночника: неврологические и тепловизионные синдромы. /Колесов С.Н. // Н.Новгород ООО «Типография «Поволжье» 2006 г.

Kazantsev A.A., Osipenko A.V. PATHOPHYSIOLOGICAL STUDY OF THERMOGRAPHIC FEATURES OF DIFFUSE FIBROCYSTIC MASTOPATHY

Summary. The data of breast thermography in high temperature reaction zones when diffuse fibrocystic mastopathy developing are presented. There was given pathophysiological assessment of thermography results and suggested a pathogenetic classification the variants of the pathology development.

Key words: thermography, diffuse fibrocystic mastopathy, classification, pathogenetic substantiation study.

Авторская справка

Казанцев Антон Анатольевич, Kazantsev Anton A.,

Осипенко Артур Васильевич, Osipenko Arthur V.;

ГБОУ ВПО Уральская медицинская академия, Ural Medical Academy;

E-mail: Kaa7171@mail.ru;

Россия, 620219, г. Екатеринбург, Репина ул., 3, кафедра Патологии физиологии;

Russia, 620219, Ekaterinburg, Repin Street., 3 Department of Pathophysiology

УДК 616.151.514-053.2-085.273.5

Казачкова А.Е.¹, Спичак И.И.^{1,2}, Пешикова М.В.²

БИОХИМИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПОСТТРАНСФУЗИОННОЙ «РЕАКЦИИ-ТРАНСПЛАНТАТ-ПРОТИВ-ХОЗЯИНА»

¹ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, г. Челябинск, Россия; ²ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Челябинск, Россия

Резюме. Пилотное исследование показало, что рентгеновское облучение эритроцитсодержащих гемокомпонентов в режиме СОД 25 Грей за 30 минут для профилактики развития посттрансфузионной «реакции-трансплантат-против-хозяина» у иммунокомпромитированных больных можно считать безопасным по биохимическим параметрам методом.

Ключевые слова: гемокомпоненты, облучение, биохимические показатели.

Современные протоколы лечения детей с заболеваниями крови и злокачественными новообразованиями предусматривают проведение многократных гемотрансфузий. В связи с этим, для данной категории пациентов весьма актуальной становится тема посттрансфузионной «реакции-трансплантат-против-хозяина» (п-РТПХ). Процедура лейкодеплеции позволяет удалить значительное количество лейкоцитов, которые являются резервуаром для вирусов и бактерий, при этом остаточные лейкоциты представлены в основном лимфоцитами, способными вызывать клинически значимые п-РТПХ. Во всем мире иммунокомпромитированным пациентам рекомендовано переливать гемокомпоненты только после проведения облучения СОД 25-30 Гр., что вызывает блок пролиферации Т-лимфоцитов, ответственных за это грозное осложнение. Однако, облучение компонентов крови увеличивает проницаемость мембран эритроцитов, меняет показатели АЛТ, АСТ, креатинина и непрямого билирубина, вызывает активацию свертывающей и фибринолитической системы.

Целью пилотного исследования, проведенного на базе ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница» в Областном онкогематологическом центре для детей и подростков им. профессора В.И. Герайна была оценка биохимической безопасности применения компонентов крови после рентгеновского облучения, проведенного в целях профилактики п-РТПХ у иммунокомпромитированных реципиентов.

Материалы и методы.

В Областном онкогематологическом центре для детей и подростков им. профессора В.И. Герайна с 2007 года периодически используется сертифицированная промышленная установка «RadGil» (Gillardony, Италия) для рентгеновского облучения гемокомпонентов с целью профилактики п-РТПХ. Режим облучения стандартизован и проводится по методике СОД 25 Грей за 30 минут. Далее осуществляли трехкратный контроль биохимических показателей содержимого 30 гемаконов (до облучения, сразу и через 24 часа после него) на анализаторе «Beckman Coulter LH-500». Все испытуемые (облученные и подвергнутые тестированию на биохимические параметры) гемаконы были представлены эритроцитсодержащими гемокомпонентами приготовлены на ОГУП «Челябинская областная станция переливания крови», срок хранения от даты заготовки был в пределах 5-7 дней, пол доноров распределен поровну Ж:М как 1:1.

Результаты и обсуждение.

Всего в режиме СОД 25 Грей за 30 минут в ходе данного исследования было облучено 30 гемаконов (эритроцитарной массы фильтрованной -10 и эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами – 20). Соответственно на автоматическом биохимическом анализаторе было проведено 70 групп тестов по всей имеющейся в распоряжении панели до облучения, тотчас после него и через 24 часа (табл. 1).

Таблица 1.

Средние биохимические параметры содержимого гемаконов, подвергнутых рентгеновскому облучению в контрольное время.

Наименование биохимического теста	До облучения (M ± m) N = 30	Сразу после облучения (M ± m) N = 30	Через 24 ч после облучения (M ± m) N = 10*
АЛТ (Е/л)	17,65 ± 8,6	17,8 ± 8,3	17,7 ± 8,8
АСТ (Е/л)	25,4 ± 9,4	25,4 ± 9,4	25,4 ± 10,6
Глюкоза (мМ/л)	4,3 ± 1,56	4,3 ± 1,5	4,25 ± 0,9
Мочевина (мМ/л)	3,9 ± 1,8	4,0 ± 1,8	3,95 ± 2,6
Креатинин (мкМ/л)	83,0 ± 24,9	83,0 ± 24,9	82,5 ± 29,8
Общий билирубин (мкМ/л)	10 ± 6,6	10 ± 6,6	9,55 ± 2,4
Прямой билирубин (мкМ/л)	1,9 ± 1,58	1,9 ± 1,6	1,85 ± 1,3
Непрямой билирубин (мкМ/л)	8,5 ± 5,1	8,5 ± 5,1	8,95 ± 3,14
Общий белок (г/л)	79,4 ± 28,9	79,8 ± 28,9	75,0 ± 30,8
Альбумин (г/л)	44,0 ± 17,5	44,0 ± 17,67	42,0 ± 24,7
Глобулин (г/л)	33,5 ± 14	34 ± 14,1	32,7 ± 5,9
АГ	1,25 ± 0,63	1,2 ± 0,6	1,3 ± 0,5
Калий (мМ/л)	4,39 ± 1,7	4,44 ± 1,7	3,9 ± 1,4
Натрий (мМ/л)	137,16 ± 5,26	137,75 ± 5,8	128,77 ± 3,5
Хлор (мМ/л)	102,965 ± 3,57	102,9 ± 3,6	103,15 ± 3,3

*Примечание. Содержимое гемаконов с эритроцитарной массой обедненной эритроцитами и тромбоцитами не могло быть исследовано через 24 часа, т. к. это время превышает срок годности данной трансфузионной среды.

По данным таблицы видно, что после воздействия рентгеновского облучения в используемом режиме достоверно изменяются показатели электролитного состава, что свидетельствует о повреждении клеточных мембран эритроцитов. Изменение биохимических показателей не выявлено.

Заключение. Предварительные результаты исследования косвенно демонстрируют повышение проницаемости мембран эритроцитов, изменение показателей биохимических параметров электролитов (калий, кальций, натрий, хлор). Тем не менее, отклонение от первоначальных этих, как и недостоверные отклонения некоторых других биохимических показателей, после облучения не выходили за пределы нормативов. Это может означать, что облученные трансфузионные среды не могли вызвать патологических сдвигов биохимических констант у пациентов, которым их перелили. Восстановление этих показателей может быть связано со стабилизацией мембран поврежденных при облучении эритроцитов. Следовательно, данное явление обратимо, показатели восстанавливаются к 4-5 дню после облучения. Таким образом, рентгеновское облучение в режиме СОД 25 Грей за 30 минут для профилактики развития п-ТПХ у реципиентов эритроцитомассы можно считать безопасным по биохимическим параметрам методом.

Kazachkova A.E., Spichak I. I., Peshikova M.V.
**THE BIOCHEMICAL SAFE OF X-RAY
 IRRADIATION HAEMOCOMPONENTS FOR
 PREVENTIVE MAINTENANCE**

**OF TRANSFUSION-ASSOCIATED GRAFT
 VERSUS HOST DISEASE**

Summary. Pilot's investigation has shown that x-ray irradiation from erythrocytes haemocomponents containing in mode of the total irradiated dose 25 Grey for 30 minutes for preventive maintenance of the development Transfusion-Associated Graft versus Host Disease in patients with lower immunity possible to consider safe on biochemical parameter by method.

Keywords: haemocomponents, irradiation, biochemical rates.

Авторская справка
 Казачкова Алена Евгеньевна, Kazachkova Alyona E.,
 Спичак Ирина Ильинична, Spichak Irina I.,
 Жуковская Елена Вячеславовна, Zhukovskaya Elena V.,
 Пешикова Маргарита Валентиновна, Peshikova Margarita V.,
 ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»,
 Chelyabinsk District Children's Clinical Hospital;
 e-mail: kazachkaalena@mail.ru;
 Россия, 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, д.42 а;
 Russian Federation H, 454087 Chelyabinsk, Bluchera st, 42 a

УДК 616.314-056

Корнеева М.В., Жданова Е.В., Брагин А.В.
**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
 ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ
 НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА**

ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г.Тюмень, Россия

Резюме. Доказано, что назначение антибактериальных и противовоспалительных препаратов у пациентов с хроническим периодонтитом на фоне дефицита железа сразу после удаления зуба является эффективным средством профилактики послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: хронический периодонтит, дефицит железа, послеоперационный период.

Наличие системной патологии у пациентов с хроническим периодонтитом ухудшает течение и прогноз болезней периодонта. Дефицит железа (ДЖ) обуславливает снижение специфической и неспецифической резистентности организма, что может способствовать как обострению, так и развитию осложнений гнойно-воспалительных процессов околозубных тканей. Наши исследования продемонстрировали зависимость тяжести течения заболеваний периодонта от наличия и степени выраженности ДЖ в организме. Установлено, что пациенты с ДЖ имеют в 4 раза выше риск развития осложнений в послеоперационном периоде [1]. Учитывая значимое возрастание степени риска патологического течения послеоперационного периода после хирургического лечения хронического периодонтита, мы предположили необходимость начала его коррекции сразу после экстракции зуба.

Цель работы: обосновать эффективность ранней медикаментозной коррекции послеоперационного периода у больных с хроническим апикальным периодонтитом (ХАП) на фоне ДЖ в организме для профилактики осложнений.

Было обследовано 90 человек (41 мужчина и 49 женщин) в возрасте 18-30 лет со скрытым ДЖ. Все они обратились к хирургу-стоматологу по поводу хронического апикального периодонтита, им была проведена экстракция зуба. Повторный осмотр осуществляли на второй либо третий день после операции. При наличии осложнений больные находились под наблюдением до 8 дней. До лечения всем больным проведено стандартное стоматологическое обследование, включая рентгенологическое (ортопантомография), а также общий анализ крови с определением эритроцитометрических параметров. Прогностическими критериями неблагоприятного течения послеоперационного периода при гнойно-воспалительных заболеваниях периапикальных тканей считали сочетание факторов риска ДЖ, симптомов сидеропении и снижение эритроцитометрических показателей – у мужчин: MCV менее 85,52 фл; MCH ниже 29,65 пг; и MCHC ниже 34,27 г/дл; у женщин: MCV менее 81,24 фл; MCH ниже 27,61 пг; и MCHC ниже 32,57 г/дл при нормальных значениях содер-

жания эритроцитов и гемоглобина в общем анализе крови, что может свидетельствовать об обеднении организма железом.

Больные были разделены на две группы. В первой (основной) группе (n=32) проводили коррекцию постоперационного периода, для чего сразу после удаления зуба в лунке оставляли антисептический, противовоспалительный и стимулирующий репарацию порошок «Йодоформ» до 1 мг кроме того, назначали антибактериальную («Амоксиклав» по 0,625 г 2 раза в день), десенсибилизирующую («Тавегил» по 0,001 г 2 раза в день) терапию в течение 5 дней и комплексный витаминно-минеральный препарат «Компливит» по 1 таблетке 2 раза в день – в течение месяца. В группе сравнения (n=58) лечение назначали только при наличии воспалительных осложнений на 2-3 сутки после удаления зуба. Нестероидные противовоспалительные препараты, в частности «Кетанов», было рекомендовано принимать пациентам обеих групп при наличии выраженного болевого синдрома.

В первые сутки после операции большинство пациентов как в основной, так и в группе сравнения отмечали слабо выраженную боль в области послеоперационной раны. На 3 день у 29 пациентов основной группы отмечено нормальное течение послеоперационного периода: лунка находилась под ступком, при этом в 18,8% случаев сохранялся отек слизистой оболочки вокруг лунки. Только в 9,4% случаев (у 3 пациентов) сформировалось осложнение в виде альвеолита, лечение которого проводили по стандартной схеме. В группе сравнения послеоперационный период был осложнен воспалительными процессами в 39,6%, из них в 31% случаев развился альвеолит (табл. 1).

Таблица 1
 Наличие осложнений у больных основной и контрольной групп

Группа	Наличие осложнений	Осложнения по нозологиям			
		Альвеолит	Периостит	Околочелюстной абсцесс	Нарушение репарации
Основная (n=32)	3 (9,4%)	3 (9,4%)	-	-	-
Сравнения (n=58)	31 (53,4%)	18 (31,0%)	4 (6,9%)	1 (1,7%)	8 (13,8%)

Появление альвеолита у пациентов основной группы, возможно, связано с нарушением ими послеоперационного режима. На 7 день

у всех больных этой группы признаков воспаления в области послеоперационной раны выявлено не было.

Таким образом, антибактериальная и противовоспалительная терапия, проводимая сразу после оперативного вмешательства, позволила снизить процент осложнений, включая нарушение репарации, с 53,4% до 9,4%, а значит, является эффективным средством профилактики осложнений послеоперационного периода у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на фоне дефицита железа.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шамаль М.В., Жданова Е.В. Лабораторные критерии прогнозирования осложнений послеоперационного периода при обострении хронического периодонтита на фоне дефицита железа // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №10. – С. 11.

Korneeva M.V., Zhdanova E.V., Bragin A.V. **PATHOGENETIC EXPLANATION OF MEDICAL CORRECTION OF THE AFTER**

OPERATION TERMINPATIENTS WITH CHRONICAL PERIODONTITIS COMPLICATED OF THE IRON DEFICIENCY

Summary. It is proved, that prescription of the antibacterial and anti-inflammatory treatment in patients with chronical periodontitis complicated of the iron deficiency is the effective way to prevent the complications afteroperation.

Key words: periodontitis, iron deficiency, afteroperation term.

Авторская справка

Корнеева Мария Васильевна, Korneeva Mariya V.,
Жданова Екатерина Васильевна, Zhdanova Ekaterina V.,
Брагин Александр Витальевич, Bragin Alexandr V.
ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, «Tyumen State Medical Academy» Ministry of Health and Social Development of Russian Federation,
E-mail: sh-mv@yandex.ru.
625023 Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54 (кафедра патологической физиологии), 54, Odesskaya St., Tyumen, Russia, 625023 (department of pathophysiology)

УДК 616.831-006-092-053.2+615.015.42

Корчагина Я.А.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, г. Омск, Россия

Резюме. В клиническом наблюдении изучался уровень гемоглобина у детей с опухолевым поражением головного мозга до начала и после завершения специального лечения. Установлено, что при опухолевом поражении головного мозга у всех детей снижается уровень гемоглобина. Особое внимание заслуживает анализ режима питания, который должен быть направлен на нивелирование дефицита гемоглобина, имеющего место при проведении противоопухолевого лечения у детей. Введение дополнительной нутритивной поддержки в период проведения специального лечения, позволило снизить количество побочных эффектов, возникающих при данном виде лечения (анемия лёгкой и средней степени).

Ключевые слова: опухоли головного мозга, анемия, нутритивная поддержка.

Материал и методы исследования. Наблюдения проводились за 40 детьми с опухолями головного мозга, разделенных на 2 группы с учетом проводимого лечения. В первую группу включены дети с опухолями головного мозга, получавшие традиционное лечение + дополнительную нутритивную поддержку в виде специальной смеси. Вторую группу составили дети с аналогичными опухолевыми заболеваниями головного мозга и традиционными методами лечения, но не получавшие пищевые нутриенты. Уровень гемоглобина исследовали до начала и после завершения курса противоопухолевой терапии.

Результаты исследования.

Наилучший эффект был получен у детей, составляющих первую группу, что выражалось в уменьшении числа случаев анемии: анемия лёгкой степени уменьшилась с 35% до 25%, а анемия средней степени тяжести вообще не встречалась в этой группе. Во второй группе наблюдения до лечения количество детей со сниженным уровнем гемоглобина было практически идентично количеству детей со сниженным количеством гемоглобина в первой группе. Однако после проведения специального лечения были получены отличия уровня гемоглобина по сравнению с детьми из первой группы. Количество детей, имевших анемию, возросло: анемия лёгкой степени увеличилась с 35% до 40%, анемия средней степени тяжести - с 5% до 10%. Количество детей с нормальным уровнем гемоглобина после проведения химиолучевого лечения распределилось следующим образом: 75% в первой группе против 50% во второй группе.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от уровня гемоглобина до и после лечения

Уровень гемоглобина		1-я группа		2-я группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Нормальный уровень гемоглобина		65%	75%	60%	50%
Анемия	лёгкой степени тяжести	35%	25%	35%	40%
	средней степени тяжести	-	-	5%	10%

Заключение. Таким образом, использование нутритивной поддержки способствует оптимизации гематологических параметров, выражающихся в увеличении содержания гемоглобина и снижения тяжести анемии. Полученные данные свидетельствуют о перспективности применения нутритивной поддержки у детей с опухолевым поражением головного мозга в период проведения химиолучевого лечения. Несвоевременная коррекция анемии на фоне такого основного заболевания как опухоль головного мозга, ведёт к вовлечению в патологический процесс когнитивных функций центральной нервной системы, что отрицательно сказывается на психо-моторном развитии детей [1-3].

ЛИТЕРАТУРА

- Дурнов Л.А. Клинические лекции по детской онкологии.- М., 2004. - С. 46-47.
- Боровик Т.Э. Энтэральное питание при неотложных состояниях у детей/ Боровик Т.Э., Лекманов А.У. //Российский педиатрический журнал, 2000, №5. С.49-52.
- Щеплягина Л.А. Витамины и микронутриенты для детей: аргументы и факты // Consilium medicum, приложение «Педиатрия» №1, 2009, С.58.

Korchagina Y.A. **DYNAMICS OF CHANGE OF LEVEL OF HEMOGLOBIN AT CHILDREN WITH TUMORAL DEFEAT OF THE BRAIN AGAINST APPLICATION ADDITIONAL NUTRITIONAL SUPPORTS**

Summary. In clinical supervision level of haemoglobin at children with tumoral defeat of a brain prior to the beginning and after end of special treatment was studied. It is authentically established, that at tumoral defeat of a brain at all children haemoglobin level decreases. The special attention deserves the analysis of a diet which should be directed on levelling of deficiency of the haemoglobin, taking place at carrying out of antineoplastic treatment at children. Introduction additional nutritional supports in carrying out of special treatment, has allowed to lower quantity of the by-effects arising at the given kind of treatment (an

anaemia of easy and average degree).

Key words: brain tumour, anaemia, nutritional support.

Авторская справка

Корчагина Яна Александровна, Korchagina Yana A.;
ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия,
Omsk state medical academy;
E-mail: onkologiya85@mail.ru;
Россия, 644073, Омск, ул. Лисицкого, 3, корп.1, кв. 84;
Russia, 644073, Omsk, ul. Lissitzky, 3, Building 1, Apt. : 84.

УДК: 616.28-008.64-089-053-07

Коршун А.В., Коркмазов М.Ю.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. В настоящее время кохлеарная имплантация является единственным методом реабилитации детей с выраженным снижением слуха и тотальной глухотой. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы и стационарные вызванные потенциалы на частотно-модулированный тон, представляя электрический ответ мозга на звуковую стимуляцию, отражают его морфофункциональное состояние. Было обследовано 104 детей (207 ушей). Установлено, что применение объективной компьютерной аудиометрии при отборе детей для проведения кохлеарной имплантации демонстрирует высокую достоверность отбора, гарантируя максимальный экономический и медико-социальный эффект.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, дети, коротколатентные слуховые вызванные потенциалы.

Кохлеарная имплантация представляет собой электродное протезирование уха путем вживления электродных систем во внутреннее ухо с целью восстановления слухового ощущения электрической стимуляцией сохранившихся афферентных волокон слухового нерва и в настоящее время является единственным методом реабилитации детей с выраженным снижением слуха и тотальной глухотой.

В предоперационное аудиологическое исследование входит объективная компьютерная аудиометрия, включающая исследование слуховых вызванных потенциалов и отоакустической эмиссии с целью подтверждения высокой степени тугоухости и глухоты и дифференциации улитковой и ретрокохлеарной глухоты. Для детей раннего возраста объективные методики оценки слуха представляются главными критериями для определения дальнейших лечебных и реабилитационных мероприятий.

Регистрация коротколатентных вызванных слуховых потенциалов от ствола мозга (КСВП), представляет исследование биоэлектрической активности в подкорковых центрах слуха под влиянием звукового раздражителя, что позволяет судить о деятельности этих центров. Для верификации диагноза и отбора нуждающихся в кохлеарной имплантации оценка диагностической эффективности компьютерной аудиометрии в Челябинской области не проводилась.

Цель исследования. Оценка эффективности применения компьютерной аудиометрии у детей для отбора на кохлеарную имплантацию Челябинской области.

Исследование проводилось на кафедре оториноларингологии ГБОУ ВПО Челябинской государственной медицинской академии, базе отделения реабилитации слуха МУЗ ДГП №10, сурдологического кабинета ЧОБКБ г. Челябинска.

Материалы и методы исследования.

Всего обследовано 104 детей (207 ушей), в возрасте от 8 месяцев до 18 лет, для отбора на проведение операции кохлеарной имплантации с 2009 по 2011. Всем детям проводилась отоскопия, тимпанометрия, регистрация вызванной отоакустической эмиссии (ВОАЭ), регистрация акустического рефлекса, и тональная или поведенческая аудиометрия, в зависимости от возраста. Регистрации КСВП и стационарных стволовых вызванных потенциалов на частотно-модулированный тон осуществлялась при помощи системы EclipsEP25 (Interacoustics, Дания).

Результаты и обсуждение.

С 2009 по 2010 год перед направлением для решения вопроса о проведении операции кохлеарной имплантации все дети прошли обследование только методом КСВП, получили возможность направления 62 человека.

При этом КСВП не регистрировались при уровне сигнала 100 дБ нПс у 84 детей (168 ушей) – 82%, регистрировались при уровне сигнала 100 дБ нПс у 11 человек (21 ухо) – 10%, регистрировались при уровне сигнала 90 дБ нПс у 9 детей (18 ушей) – 8%, что превышало пороги слуха по данным тональной аудиометрии на 10 дБ в случае ее проведения (72%), в 20% случаях превышало поведенческие пороги исследования слуха (у детей до 4-х летнего возраста). Что не противоречит результатам ранее проводимых исследований.

С введением метода стационарных вызванных потенциалов на частотно-модулированный тон (ASSR) с 2011 года количество детей с подтвержденным диагнозом и затем направленных на оперативное лечение увеличилось до 42 человек. Время на постановку диагноза момента первичного обращения ребенка раннего возраста, сократилось до 3-х месяцев, что позволило увеличить количество направляемых на оперативное лечение детей в возрасте до 3-х лет в 2 раза.

Вывод. Применение объективной компьютерной аудиометрии при отборе детей для проведения кохлеарной имплантации демонстрирует высокую достоверность отбора, гарантируя максимальный экономический и медико-социальный эффект.

ЛИТЕРАТУРА:

- Альтман Я.А., Таваркиладзе Г.А., Руководство по аудиологии. – М.: «ДМК Пресс», – 2003. – с. 111.
- Левин С.В. Оценка слуховой функции у детей с помощью регистрации стационарных слуховых вызванных потенциалов // Рос. оторинолар. – 2008. – №1(32). – с. 100-104.
- Пашков А.В. Акустические вызванные потенциалы мозга на переходные и стационарные состояния слухового анализатора в зависимости от порогов слуха у больных с сенсоневральной тугоухостью автореф. дис... канд. мед. наук М., – 2004. – 84 с.
- Таваркиладзе Г.А., Гвелесиани Т.Г. Клиническая аудиология. – М.: «Святигор Пресс», – 2003 – с. 25.

Korshun A.V., Korkmazov M.J. AT THE PRESENT STAGE THE RESEARCH OF FUNCTION OF AN AUDITORY ANALYZER FOR CARRYING OF COCHLEAR IMPLANTATION

Summary. Today the cochlear implantation is a unique method of aftertreatment of children with the expressed of loss hearing disorder and total deafness. Brainstem auditory response (ABR) and auditory steady-state potentials are response electric answer of the brain to acoustic stimulation which reflects functional state. The 104 children (207 ears) were examined. It is established, application of an

objective Evoked Response Audiometry of children for selecting on cochlear implantation shows high reliability of selection, guaranteeing the maximum economic and medico-social effect.

Key words: cochlear implantation, children, brainstem auditory response.

Авторская справка

Коршун Анна Валентиновна, Korshun Anna V.,

Коркмазов Мусос Юсуфович, Korkmazov Musos Yu.

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия,

Chelyabinsk State Medical Academy;

e-mail: korshuna@inbox.ru;

454092, г. Челябинск, ул. Воровского д. 64;

64 Vorovskiy Street; Chelyabinsk, Russia

УДК: 616.155.3-097-074

Кошель Е.О., Маркина О.В., Квятковская С.В., Котлярова Е.Ю., Узлова Т.В. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДСЧЕТ ЛЕЙКОЦИТОВ ПУПОВИННОЙ КРОВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ CYTODIFF

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Одним из современных методов в иммунологии является дифференциальный подсчет лейкоцитов с помощью проточной цитометрии на базе платформы CytoDiff. Целью нашего исследования было сравнение иммунологических показателей пуповинной крови новорожденных от матерей с хронической вирусной инфекцией и здоровых беременных. В результате проведенной работы было показано, что существенных отличий в иммунологических показателях данных групп пациентов не наблюдается, что может быть связано с грамотным и своевременно проведенным лечением.

Ключевые слова: пуповинная кровь, проточная цитометрия, CytoDiff.

Преимущества дифференциального подсчета лейкоцитов, основанного на иммунологическом распознавании клеток методом проточной цитометрии, заключаются в идентификации и количественной оценке параметров, которые невозможно оценить стандартным методом, таких как линия бластных клеток, изучении экспрессии определенных маркеров, например, CD16 на «воспалительных» моноцитах. Также использование данной системы приводит к увеличению специфичности распознавания клеток без уменьшения чувствительности и увеличению гематологической информативности за счет идентификации клеток, находящихся за пределами возможностей цитологических исследований, таких как В- и Т-клетки.

Материалы и методы.

В работе была исследована пуповинная кровь 51 доношенно-рожденного, родившегося на 38-40 неделе гестации, средний возраст беременных женщин составил 27 лет. Все беременные проходили тестирование на наличие вирусных и бактериальных инфекций: сифилис, гепатиты, ВИЧ. Пуповинную кровь получали при физиологических и оперативных родах с учетом информированного согласия матери и отсутствия стандартных противопоказаний [2].

Состав лейкоцитов пуповинной крови определяли по экспрессии мембранных маркеров (CD - clusters of differentiations) в реакции прямой иммунофлюоресценции с использованием специально разработанной платформы на базе реактива CytoDiff, при помощи проточной цитометрии на приборе FC500 «Beckman Coulter», США.

Результаты и обсуждение.

Дифференциальному подсчету лейкоцитов подвергалась вся популяция, несущая на своей поверхности CD45. Этот маркер присутствует на поверхности следующих популяций лейкоцитов человека: лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов, базофилов и нейтрофилов и представляет собой основной компонент мембраны лимфоцитов. На поверхности эритроцитов и тромбоцитов он отсутствует [1].

Относительное количество лимфоцитов составило $31,47 \pm 7,06\%$, абсолютное значение – 4770 ± 1317 клеток. Дифференциальный подсчет лейкоцитов с помощью проточной цитометрии на базе платформы CytoDiff позволил нам сразу же выделить следующие основные субпопуляции лимфоцитов:

- В-лимфоциты (SSC^{low}, CD45^{high}, CD16, CD2 и CRTH2, CD19⁺), которые составили $5,24 \pm 1,87\%$ или 808 ± 356 клеток;

- общее число Т-лимфоцитов и натуральных киллеров $26,30 \pm 6,76\%$ или 3962 ± 1157 клеток.

Популяция В-лимфоцитов выделялась на основании экспрессии антигена CD19, который присутствует на всех В-клетках, в том чис-

ле ранних предшественниках В-клеток, при этом экспрессия CD19 сохраняется на всех стадиях созревания В-клеток и утрачивается ими только при окончательной дифференцировке в плазматические клетки.

Исследование комбинации селекторов SS и CD16, который присутствует на нейтрофилах, натуральных киллерах, некоторых провоспалительных моноцитах и макрофагах, позволяет нам разделить популяцию Т-лимфоцитов и натуральных киллеров на две субпопуляции CD16⁺ Т-лимфоциты и NK-клетки (нецитотоксические) и CD16⁺ Т-лимфоциты и NK-клетки (цитотоксические), которые составили $21,10 \pm 5,88\%$ и $5,21 \pm 3,14\%$, соответственно. Абсолютное значение 3159 ± 915 и 803 ± 510 клеток.

Дифференциальный подсчет лейкоцитов с помощью проточной цитометрии на базе платформы CytoDiff позволяет нам выделить три популяции гранулоцитарного ростка лейкоцитов: эозинофилы ($4,71 \pm 2,32\%$ или 704 ± 342 клеток), базофилы ($0,46 \pm 0,32\%$ или 67 ± 48 клеток) и общее число нейтрофилов ($51,43 \pm 7,63\%$ или 8030 ± 2800 клеток).

Популяция зрелых нейтрофилов составила $48,23 \pm 6,74\%$ или 7490 ± 2418 клеток и была получена с помощью комбинации селекторов SS и CD16. Общее количество нейтрофилов складывалось из значений зрелых и незрелых нейтрофилов. Оставшиеся на гистограмме CD45 CD2⁺ CRTH2 базофилы и незрелые клетки были отделены друг от друга с помощью гистограммы SS-FS.

Несомненным достоинством платформы CytoDiff является возможность определения общего количества бластов, которые по нашим данным составили $0,78 \pm 0,41\%$ и их происхождение: Т-линейное, В-линейное, моноцитарной линии и оставшиеся не-В, не-Т-бласты.

Выводы.

Дифференциальный подсчет лейкоцитов с помощью проточной цитометрии на базе платформы CytoDiff позволил нам получить расширенные данные иммунологических показателей пуповинной крови. Несомненным преимуществом данной системы является возможность определения бластной линии клеток, а также их происхождения. Быстрота выполнения анализа, его легкость и малые объемы пробы позволяют с помощью системы CytoDiff работать с очень ценным диагностическим материалом, в том числе и с пуповинной кровью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боякова, Е. В. Состав лейкоцитарного пула и гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови доношенных новорожденных. Текст. : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.29 / Е. В. Боякова. - М., 2006. - 36 с.

2. Гришина, В. В. Система сбора и фракционирования стволовых клеток пуповинной крови. Текст. / В. В. Гришина, Е. В. Тимохина, Л. Ю. Андреева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - Т. 3, № 6. - С. 50-54.

*Koshel E.O., Markina O.V., Kvyatkovskaya S.V.,
Kotlyarova E.Y., Uzlova T.V.*

DIFFERENTIAL CALCULATION OF LEUKOCYTES OF AN UMBILICAL BLOOD BY MEANS OF SYSTEM CYTODIFF

Summary. One of modern methods in immunology is differential calculation of leukocytes by means of flow cytometry on the basis of platform CytoDiff. Comparison of immunological indicators of an umbilical blood of newborns from mothers with a chronic virus infection and healthy pregnant women was the purpose of our research. As a result of the spent work it has been shown that essential differences in immunological indicators of the given groups of patients it is not observed that can be connected with the competent and in due time spent treatment.

Keywords: umbilical blood, flow cytometry, CytoDiff.

Авторская справка

Кошель Евгений Олегович, Koshel Evgenij O.,

Маркина Ольга Валерьевна, Markina Ol'ga V.,

Квятковская Светлана Валерьевна, Kvyatkovskaya Svetlana V.,

Котлярова Екатерина Юрьевна, Kotlyarova Ekaterina Y.,

Узлова Татьяна Васильевна, Uzlova Tat'yana V.;

Клиника Челябинской Государственной Медицинской Академии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

Clinic «Chelyabinsk State Medical Academy of Ministry of health and social development of the Russian Federation»;

e-mail: Koshel654@yandex.ru.

454092 г. Челябинск, ул. Салавата Юлаева, 26-113.

454092 Chelyabinsk, Salavata Yulaeva St., 26-113

УДК 616-092; 575.133; 577.21

Митрофанов К.Ю.^{1,2}, Коробов Г.А.¹, Орехов А.Н.^{1,2}, Постнов А.Ю.³, Собенин И.А.^{1,2,3}

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МУТАЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА G12315A С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ПЦР РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

¹Инновационный центр Сколково, Научно-исследовательский институт атеросклероза; ²Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАМН; ³Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗиСР РАМН г. Москва, Россия

Резюме. В настоящей работе представлен анализ мутации митохондриального генома человека G12315A, ассоциированной с ишемической болезнью сердца (ИБС), новым оригинальным методом, разработанным в нашей лаборатории на базе ПЦР реального времени (ПЦР-РВ). Согласно проведенным исследованиям, данная мутация ассоциирована с возникновением и развитием ИБС. Согласно данным литературы, она затрагивает сердечно-сосудистую, мышечную и нервную системы и характеризуется поздним возникновением клинических проявлений. Методы и подходы постановки диагноза должны быть ориентированы на своевременное выявление значений гетероплазмы данной мутации. Ранее уровень гетероплазмы данной мутации авторами оценивался методом пироследования, но для возможности диагностирования в клинике требовалось разработать более дешёвый и простой метод, такой как ПЦР-РВ [1].

Ключевые слова: мутация, митохондриальный геном, ПЦР-РВ, гетероплазма.

Введение. Одной из важнейших генетических причин возникновения ИБС является мутабельность митохондриального генома [2, 3]. Несмотря на компактное расположение экспрессируемых последовательностей и малое количество интронных структур, митохондриальный геном отличается сильной нестабильностью – скорость мутирования митохондриальной ДНК (мтДНК) превышает таковую для ядерной ДНК в 10-20 раз. Это объясняется отсутствием эффективных систем репарации, измененным генетическим кодом (замены в третьем положении кодонов не приводят к изменению полиаминокислотной последовательности белка) и протекаю-

щими в митохондриях окислительно-восстановительными процессами [4, 5]. В большинстве случаев вариабельность митохондриальной ДНК обусловлена точечными заменами оснований - транзициями и трансверсиями, реже - делециями и инсерциями различной длины [4]. Для мутаций митохондриального генома характерно явление гетероплазмы – одновременное присутствие в клетке множества копий ДНК, несущих нормальный или мутантный аллель, варьирующих в широких пределах (1-99%); при этом различные ткани организма или соседние участки одной и той же ткани могут различаться по степени гетероплазмы [5]. Одной из наиболее значимых точечных замен, влияющих на развитие ИБС является мутация G12315A, расположенная в гене tRNA – Leu (код узнавания CUN).

Материалы и методы.

Материалом исследования служили образцы ДНК, выделенные из клеток крови пациентов, имеющих диагноз ИБС. ДНК выделяли фенол-хлороформным методом. Дизайн олигонуклеотидов производился с помощью программ Primer3, Oligocalc, DinaMelt и FastaPCR. Пробоподготовка осуществлялась с использованием реагентов для проведения ПЦР-РВ с использованием протоколов к реагентам. ПЦР-анализ проводился на амплификаторе для ПЦР в режиме реального времени АНК-32 в двухкратной повторности, с использованием положительного и отрицательного контроля. В качестве отрицательного контроля были взяты синтетические последовательности олигонуклеотидов, соответствующие исследуемому участку мтДНК. В качестве положительного контроля - ДНК, выделенная из клеток крови лиц, у которых отсутствует диагноз ИБС.

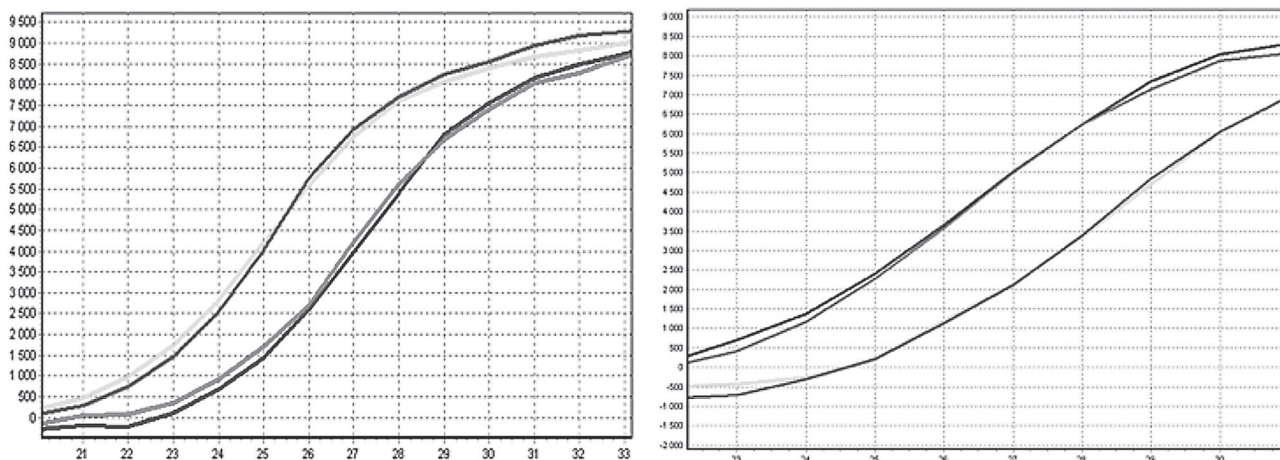


Рис. 1. Анализ данных мутации G12315A.

Результаты.

При проведении ПЦР-РВ обнаружена ассоциация между наличием диагноза ИБС у пациентов и мутацией G12315A. На графиках (Рис.1) приведены данные анализа образцов со 100% нормальных и 100% мутантных аллелей, а также образца с гетероплазмией по G12315A.

Слева: Канал анализа по мутантному аллелю. Голубой и фиолетовый цвета (две повторности) – контрольный образец - синтетическая ДНК со 100% мутантных аллелей, синий и розовый (две повторности) – образец №1 с гетероплазмией по G12315A. На графике видно, что уровень гетероплазмы составляет примерно 45% от контроля по данной мутации. Справа: Канал анализа по нормальному аллелю. Сиреневый и зелёный цвета (две повторности) – контрольный образец - синтетическая ДНК со 100% нормальных аллелей, голубой и фиолетовый – образец №1 с гетероплазмией по G12315A. На графике видно, что гетероплазмия составляет примерно 55% от контроля по данной мутации.

Таким образом, авторами разработан новый оригинальный метод, который подходит для идентификации степени гетероплазмы мутации G12315A митохондриального генома человека. Данный метод позволит более точно оценивать текущее состояние здоровья пациентов, проводить раннее диагностирование ИБС и выделять группу высокого риска развития данного заболевания.

Работа проводилась при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сазонова М.А., Иванова М.М., Желанкин А.В., Митрофанов К.Ю., Хасанова З.Б., Собенин И.А., Мясоедова В.А., Постнов А.Ю., Орехов А.Н. Прямая количественная оценка мутантного аллеля митохондриального генома. // *Фундаментальные науки и практика, Материалы трудов второй международной телеконференции*, 2010 г., т.1, №2, стр.19-21.
2. Elson J.L., Andrews R.M., Chinnery P.F. et al. Analysis of European mtDNA for recombination // *Am. J. Hum. Genet.* 2001. V. 68. P. 145–153
3. Wallace D.C., Brown M.D., Lott M.T. Mitochondrial DNA variation in human evolution and disease // *Gene.* 1999. V. 238. P. 211–230
4. Сукерник Р.И., О.А. Дербенева, Е.Б. Стариковская, Митохон-

дриальный геном и митохондриальные болезни человека // *ГЕНЕТИКА*, 2002, том 38, № 2, с. 1-10

5. Ingman M., Kaessmann H., Paabo S., Gyllensten U. Mitochondrial genome variation and the origin of modern humans // *Nature.* 2000. V. 408. P. 708–713

Mitrofanov K.Y., Korobov G.A., Orekhov A.N., Postnov A.Y., Sobenin I.A. **QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE HUMAN MITOCHONDRIAL GENOME MUTATION G12315A WITH REAL-TIME PCR**

Summary. This paper presents an analysis of the human mitochondrial genome mutations G12315A associated with coronary heart disease (CHD) and related conditions, the original method of real-time PCR (RT-PCR), developed in our laboratory. According to studies, this mutation is associated with the emergence and development of coronary artery disease. According to the literature, it affects the cardiovascular, muscular and nervous systems and is characterized by the late appearance of clinical symptoms. Methods and approaches of diagnosis should focus on early identification of the values of heteroplasmy of this mutation. Previously, the level of heteroplasmy of this mutation was estimated by the authors of Pyrosequencing, but to be able to diagnose in the clinic, it was necessary to develop a cheaper, simpler method such as RT-PCR [1].

Key words: mutation, the mitochondrial genome, RT-PCR, heteroplasmy.

Авторская справка

Митрофанов Константин Юрьевич, Mitrofanov Konstantin Yu.; Инновационный центр Сколково, научно-исследовательский институт атеросклероза, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии и PAMH, Skolkovo Innovation Center, Research Institute of atherosclerosis, the Scientific-Research Institute of General Pathology and Pathophysiology; e-mail: zerberaid@gmail.com; Россия, 123610, Москва, Краснопресненская набережная, дом 12, подъезд 9, этаж 24, Russia, 123610, Moscow, Krasnopresnenskaya embankment, 12, entrance 9, 24 Floor.

УДК 616-056.3-053.2

Попова Н.В., Коркмазов М.Ю.

ЗНАЧЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПУСКОВЫХ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНИТОВ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Посредством математического анализа выявлены значимые факторы риска развития аллергических ринитов у детей Челябинской области. Значимыми факторами риска развития аллергических ринитов у детей Челябинской области являются наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, частый прием антибактериальных препаратов и климатогеографические и экологические характеристики места проживания пациента. Возможный дебют аллергических ринитов у детей Челябинской области происходит в возрасте 4-5 лет.

Ключевые слова: факторы риска развития аллергических ринитов, дети, математический анализ.

Актуальность. Существует множество различных факторов риска развития аллергических ринитов, таких как генетическая предрасположенность, анатомические особенности полости носа, экзогенные аллергены, особенно ингаляционные. Имеются два главных элемента в развитии атопии: наследственная предрасположенность и параметры окружающей среды [2]. Организация высококвалифицированной помощи пациентам с оториноларингологической патологией невозможна без знания как истинной распространенности заболеваний в регионах, так и факторов риска развития последних.

Цель работы: обработать, интерпретировать и представить результаты факторного анализа в определении факторов риска развития аллергических ринитов у детей Челябинской области.

Методы.

Для сбора информации о предполагаемых факторах риска развития аллергических ринитов у детей Челябинской области, на основании литературных данных, разработана анкета. Объектом анкетирования стали пациенты с аллергическими ринитами, обратившиеся к ЛОР-врачу поликлиники Челябинской областной детской клинической больницы за период с сентября по декабрь 2011 года. Анкетированию подверглись пациенты с круглогодичной и сезонной формами аллергического ринита, всего 147 детей, соотношение девочек и мальчиков – 1:2,5, средний возраст 14,12±0,52 лет. Для определения значимых факторов риска развития аллергических ринитов в детской популяции Челябинской области использован факторный анализ, метод главных компонент. Для объяснения содержательного смысла выделенных главных компонент применена математическая процедура – вращение факторов, а именно, Варимакс вращение с нормализацией Кайзера [1,3].

Результаты.

На основании анкетных данных составлена корреляционная матрица из 37 переменных, которая подвергнута процедуре анализа по методу главных компонент. Извлечено 3 фактора с собственными значениями больше единицы. Эти факторы подверглись вращению по методу Варимакс с нормализацией Кайзера. Интерпретация первых 3-х факторов: Первый фактор – униполярный, его можно интерпретировать как наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, частый прием антибактериальных

препаратов (более 2-х раз в год). Известно, что в некоторых случаях аллергические заболевания у детей провоцируются изменениями микрофлоры кишечника, то есть дисбактериозом. При дисбактериозе целостность кишечного тканевого барьера нарушается, вследствие чего в кровь поступают непереваренные аллергены (например, фрагменты белков). Второй фактор – биполярный, его можно интерпретировать как климатогеографические и экологические особенности места проживания пациента. Ряд исследователей отмечает высокую распространенность аллергических заболеваний дыхательных путей в регионах с экологически неблагоприятной обстановкой, обусловленную антропогенным воздействием на окружающую среду, и зависит как от характера аллергенного окружения, так и от климатогеографических особенностей региона. Недавние эпидемиологические наблюдения убедительно показали, что факторы окружающей среды имеют даже большее значение для клинических проявлений аллергических заболеваний дыхательных путей, чем генетическая предрасположенность. Третий фактор – биполярный, его можно интерпретировать как дебют аллергических ринитов у детей Челябинской области в 4-5 лет, и вновь, климатогеографические и экологические особенности места проживания пациента. Данные о начальных проявлениях аллергических ринитов у детей неоднозначны. Статистически установлено, что симптомы аллергических ринитов возникают в среднем в возрасте 10 лет. Ряд других исследователей отмечает дебют данного заболевания у 70% больных в возрасте до 6 лет. По наблюдениям специалистов, возраст до 2-х лет является «иммунологическим окном», когда существует максимальный риск сенсибилизации и развития аллергического заболевания. Наиболее часто дебют аллергических ринитов относится к 2-3 годам жизни, что связано, в определенной степени, с расширением контактов ребенка с новыми аллергенами, связанным, например, с началом посещения детского дошкольного учреждения. Аллергические заболевания верхних дыхательных путей чаще возникают в возрасте 6-13 лет, хотя аллергические риниты нередко развиваются у детей моложе 5 лет, отмечены даже случаи возникновения заболевания у детей 6-месячного возраста. Факторы, полученные в результате вращения по методу Варимакс, объясняют 43%, 46% и 21% совокупной (общей) дисперсии, три фактора вместе объясняют всю ковариацию. Таким образом, анализ анкетных данных позволил выявить наиболее значимые факторы риска развития аллергических ринитов у детского населения нашего региона. Значимыми факторами риска развития аллергических ринитов у детей Челябинской области являются наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, частый прием антибактериальных препаратов (более 2-х раз в год) и климатогеографические и экологические ха-

рактеристики места проживания пациента. Возможный дебют аллергических ринитов у детей Челябинской области происходит в возрасте 4-5 лет. Выявленные посредством математического анализа факторы риска развития аллергических ринитов у детей Челябинской области, использованы для разработки «Карты обследования пациента» для повышения выявляемости и ранней диагностики аллергических ринитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бююль, А. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цёфель. – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2002. – 603 с.
2. Гаращенко, Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей / Т.И. Гаращенко // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 5. – С. 273-277.
3. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: пер. с англ. / Дж.-О. Ким, Ч.У. Мьюллер, У.Р. Клекка и др. / под ред. И.С. Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.

Popova N.V., Korkmazov M.Yu.

IMPORTANCE OF THE MATHEMATICAL ANALYSIS IN DETERMINATION ACTIVATE AND PATHOGENESIS MECHANISM ALLERGIC RHINITIS

Summary. Significant factors of the risk of the development allergic rhinitis are revealed by means of mathematical at children of Chelyabinsk's region. The significant factors of the risk of the development allergic rhinitis at children of Chelyabinsk's region are presence of the diseases of the gastrointestinal tract, frequent acceptance chemotherapy and climate-geographic and ecological features of the place of the residence of the patient. The possible debut allergic rhinitis at children of Chelyabinsk's region occurs at age 4-5 years.

Key words: factors of the risk of the development allergic rhinitis, children, mathematical analysis.

Авторская справка

Попова Нина Валентиновна, Popova Nina V.;
Клиника ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздрава России,
Clinic Chelyabinsk state medical academy;
e-mail: Peshikova@mail.ru;
Россия, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 29а / 11,
Russia, Chelyabinsk, Entuziastov street, 29a / 11

УДК 615.47-114:616-07-08

Рябинин В.Е., Полевщикова Е.Е., Попков П.Н.

РАЗРАБОТКА СИСТЕМ ИСКУССТВЕННОГО ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ И КЛЕТочНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. Для лечения 9 пациентов с токсическим гепатитом различной этиологии была использована терапия методом альбуминового диализа. Проведенные исследования продемонстрировали высокую эффективность метода, проявляющуюся в достоверном снижении у всех больных биохимических маркеров цитолиза, холестаза и уровня эндогенной интоксикации возможности его использования при лечении печеночной недостаточности. С целью отыскания новых средств и подходов для эффективного лечения заболеваний печени были выполнены экспериментальные исследования по изучению влияния экстрактов фетальной печени человека (ЭФПЧ) на течение токсического цирроза у крыс. Исследования показали, что лечение ЭФПЧ существенно снижало количество животных с циррозом (с 65% до 25%), увеличивало активность 7-этоксикумарин деалкилазы и уровень общей антиоксидантной активности, снижало уровень перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: альбуминовый диализ, фетальная печень.

Актуальность. Проведенные нами исследования позволили подойти к разработке нового способа детоксикации и нормализации обменных процессов с использованием цитозоля печени свиней и

обменного устройства для аппарата «Биоискусственная печень». Модельные эксперименты и исследования на животных продемонстрировали высокую эффективность метода, проявляющуюся в способности препарата печени усиливать детоксикационные процессы, снижать интенсивность патологических процессов и нормализовать содержание различных компонентов крови. Безопасность и эффективность способа доказана в доклинических исследованиях с помощью биохимических, гематологических и иммунологических методов.

Методы.

В настоящее время создан промышленный образец аппарата «Биоискусственная печень» и разработан регламент производства препарата из печени свиней для использования его в этом аппарате. Как известно, в последнее время для лечения больных с печеночной недостаточностью используют метод альбуминового диализа, который позволяет удалять из крови больного водорастворимые и белок-связанные токсические вещества. Использование для этих целей системы MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System, Германия) во многих случаях является проблематичным из-за высокой

стоимости аппарата и соответствующих расходных материалов. С целью разработки более экономичного варианта детоксикации был разработан детоксикационный модуль, состоящий из перфузионного блока, гемодиализатора, гемосорбентов и резервуара для альбумина. Контакт крови пациента с 10% раствором донорского человеческого альбумина осуществлялся через полупроницаемую мембрану гемодиализатора Hemoflow F10 HPS (фирма Fresenius). Скорость перфузии крови и альбумина составляла 100-150 мл/мин. Терапия методом альбуминового диализа была использована для лечения 12 пациентов с токсическим гепатитом различной этиологии. Подключение пациентов к экстракорпоральному контуру осуществляли путем вено-венозного шунтирования двухпросветным катетером с катетеризацией верхней полой вены через подключичный или яремный доступ.

Результаты.

Проведенные исследования продемонстрировали высокую эффективность метода, проявляющуюся в достоверном снижении у всех больных биохимических маркеров цитолиза, холестаза и уровня эндогенной интоксикации. Какие-либо побочные явления, связанные с процедурой диализа, отсутствовали. Таким образом, данный метод может быть рекомендован к дальнейшим клиническим испытаниям и внедрению в практику интенсивной терапии в качестве эффективной импортозамещающей технологии. С целью отыскания новых средств и подходов для эффективного лечения заболеваний печени были выполнены экспериментальные исследования по изучению влияния экстрактов фетальной печени человека (ЭФПЧ) на течение токсического цирроза у крыс. Исследования показали, что лечение ЭФПЧ существенно снижало количество животных с циррозом (с 65% до 25%), что свидетельствует об определенной обратимости патологического процесса и восстановлении структуры печени. Оценка биосинтетического и пролиферативного потенциала гепатоцитов путем определения активности ядрышковых организаторов показала, что у нелеченных животных наблюдается преимущественное содержание гепатоцитов 2 типа, характеризующихся высокой степенью рибосомального синтеза и пролиферативной активности. После лечения ЭФПЧ наблюдалось преимущественное выявление гепатоцитов 1 типа (низкая пролиферативная активность), как и у интактных животных. Специальные исследования продемонстрировали также, что лечение ЭФПЧ сопровождается усилением дезинтоксикационной функции печени (увеличение активности 7-этоксикумарин деакилазы в 1,5 раза), снижением уровня первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (в среднем на 40-50%) и существенным повышением на 50-55% общей антиокислительной активности. Уникальная способность ЭФПЧ способствовать регенерации печени привела к заключению о возможности ее использования в пер-

спективе не только путем трансплантации, но и в аппарате «Биоискусственная печень». Самым эффективным, на наш взгляд, был бы комплексный подход к лечению тяжелых заболеваний печени, сочетающий предварительную «очистку» крови с помощью альбумина и сорбентов, последующий контакт с цитозолем печени и взаимодействие с ЭФПЧ. Решение поставленных задач позволит разработать эффективные и безопасные способы лечения печеночной недостаточности с помощью аппарата «Биоискусственная печень» и использовании зрелых, фетальных и стволовых клеток печени, будет способствовать снижению летальности и повышению качества жизни пациентов, обеспечит дальнейшее развитие этой области фундаментальных знаний и медико-биологических исследований.

Ryabinin V.E., Polevshikova E.E., Popkov P.N. DEVELOPMENT OF ARTIFICIAL LIFE SUPPORT SYSTEMS AND CELL THERAPY FOR TREATMENT OF LIVER DISEASES

Summary. Method of albumin dialysis which is capable of removing soluble and protein-bound toxins from blood was proved to be safe in model and animal experiments and successfully passed evaluation for treatment of acute hepatitis of toxic origin in 9 patients. Method of albumine dialysis was shown to be highly effective and capable of reducing biochemical markers of cytolysis, cholestasis and endogenous intoxication without any side adverse effects and therefore can be recommended for further clinical investigations and introduction into intensive care practice. Human fetal liver extractions (HFLE) were evaluated as therapeutic agents in rat model of liver cirrhosis. HFLE treatment significantly reduced the number of rats with cirrhosis down to 25%, indicating possible reversibility of pathologic process and liver structure restoration. HFLE treatment resulted in elevation of detoxifying capacity of liver (increase of 7-ethoxycumarine dealkylase activity), reduction of plasma levels of lipid peroxidation products and increase of total antioxidative capacity of plasma.

Key words: albumin dialysis, fetal liver.

Авторская справка

Рябинин Вячеслав Евгеньевич, Ryabinin Vyacheslav E.,
Полевщикова Елена Евгеньевна, Polevshikova Elena E.,
Попков Павел Николаевич, Popkov Pavel N.;
ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России,
Chelyabinsk state medical academy;
e-mail: cct49@mail.ru;
Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия»;
Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky str. 64, Chelyabinsk Medical Academy;

УДК 618.3-008.6+612.1.111.3

Созонова Н.С., Баркова Э.Н.

НЕИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, г. Тюмень, Россия

Резюме. Обследованы 72 пациентки с железодефицитной анемией (ЖДА) и 53 пациентки с анемией хронических заболеваний (АХЗ) в сроке гестации 28 недель. Установлено, что экскреция железа с мочой у беременных с ЖДА составила 0,3 мкг, у беременных с АХЗ – более 0,7 мкг, что может служить критерием для дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: беременность, эритропоз, железо, сидерурия.

Актуальность. Роль железодефицитных состояний (ЖДС) в патогенезе осложненной беременности и родов, а также их влияние на здоровье новорожденного уже давно не вызывает сомнений (Шехтман М.М., 2000, Баранов А.А., 2009, Серов В.Н., 2007, Бурлев В.А., 2007). Однако недостаточная информативность существующих способов ранней диагностики ЖДС определяют одну из актуальнейших проблем – разработку новых методов ранней диагностики нарушений обмена железа при беременности. Цель работы - разработать неинвазивный способ дифференциальной диагностики нарушений обмена железа (НОЖ) у беременных на основе

анализа пространственно – временной организации эритропоза и обмена железа (ПВОЭЖ).

Методы.

Обследовано 175 пациенток в возрасте 18-40 лет в сроке гестации 28 недель: соматически здоровые женщины с физиологическим течением беременности (контрольная группа); беременные с НОЖ: 1 группа – беременные с ЖДА (отягощенный акушерский анамнез, ЖДА до беременности, отсутствие воспалительных процессов, снижение уровня сывороточного ферритина (СФ) до 9,3 мкг/л); 2 группа – беременные с АХЗ (наличие хронических воспалительных заболеваний, рефрактерность к ферротерапии, повышение уровня СФ до 55,7 мкг/л). Обследование проводили 4 раза в сутки через шестичасовые интервалы, определяя содержание гемоглобина (Hb), эритроцитов (Э) и их распределение по объему, концентрации СФ, концентрацию общего (КСЖ), двух- и трехвалентного железа в сыворотке крови, содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке и моче, суточный диурез и экскрецию двухвалентного (свободного) железа с

Таблица 1

Ритмометрические показатели обмена железа у беременных с НОЖ, М±m

Показатели	Мезор	Амплитуда	Акрофаза (95%ДИ)
Контрольная группа (физиологическая беременность)			
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,4±0,07	0,12±0,05	09.50 (08.00;15.50)
Гемоглобин, г/л	115,0±1,2	2,1±0,8	09.10 (08.30;16.02)
Fe общее сыворотки, мкмоль/л	12,7±1,9	3,5±1,7	13.57 (10.57;14.40)
Fe2+ сыворотки, мкмоль/л	5,2±0,7	1,9±0,4	20.20 (19.17;01.32)
Fe3+ сыворотки, мкмоль/л	7,5±0,5	1,8±1,1	13.47 (12.10;15.01)
СФ, нг/мл	50,9±3,7	15,6±5,7	22.32 (20.05;22.17)
МДА сыворотки, мкмоль/л	10,7±0,41	2,9±0,4	20.41 (19.21;02.03)
МДА мочи, мкмоль	12,2±3,4	3,1±0,6	20.23 (18.35;21.53)
Fe2+ мочи, мкг	0,311±0,03	0,15±0,09	22.50 (19.35;04.28)
1 группа (беременные с ЖДА)			
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,3±0,06	0,71±0,06	нет ритма
Гемоглобин, г/л	102,2±1,1*	2,6±0,9	нет ритма
Fe общее сыворотки, мкмоль/л	9,7±0,8*	2,3±0,5	нет ритма
Fe2+ сыворотки, мкмоль/л	3,1±1,0	2,0±0,7	21.32 (19.45;01.50)
Fe3+ сыворотки, мкмоль/л	6,6±1,8	2,3±1,3	нет ритма
СФ, нг/мл	9,3±1,2*	3,3±0,4	нет ритма
МДА, мкмоль/л	13,3±1,2*	3,1±0,9	19.08 (18.18;20.32)
МДА мочи, мкмоль	15,7±3,9	4,0±0,5	20.45 (18.45;01.13)
Fe2+ мочи, мкг	0,345±0,9	0,17±0,09	00.50 (18.35;05.18)
2 группа (беременные с АЖЗ)			
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,35±0,04	0,12±0,05	нет ритма
Гемоглобин, г/л	109,7±1,2*	2,1±0,8	нет ритма
Fe общее сыворотки, мкмоль/л	11,6±1,5	1,3±0,9	нет ритма
Fe2+ сыворотки, мкмоль/л	7,7±1,0*	3,9±0,7	12.10(10.16;14.59)
Fe3+ сыворотки, мкмоль/л	3,9±2,6	1,3±0,7	нет ритма
СФ, нг/мл	56,8±3,9*	17,6±5,9	нет ритма
МДА, мкмоль/л	16,1±1,9*	3,5±1,1	10.06 (08.51;18.18)
МДА мочи, мкмоль	19,2±4,4*	4,1±1,6	11.03 (08.13;15.30)
Fe2+ мочи, мкг	0,712±0,9*	0,15±0,09	10.50 (07.35;15.58)

Примечание: * отмечены значения, достоверно отличающиеся от аналогичных показателей в группе здоровых беременных ($p < 0,05$)

мочой. Для статистической обработки результатов использовали программы «Statgraphics» и «Косинор». Достоверность различий оценивали по t критерию Стьюдента.

Результаты.

Результаты показали, что в группе беременных с НОЖ циркадианные ритмы содержания Э и Нв в периферической крови нивелированы, так же как и КСЖ и СФ (табл. 1).

У беременных с ЖДА среднесуточные значения сидерурии достоверно не отличаются от аналогичных показателей при физиологической

беременности. Максимум экскретируемого железа и МДА синхронизованы и приходится на ночные часы. Во 2 группе нивелирование циркадианного ритма КСЖ и СФ наблюдалось на фоне нормальных значений мезоров, соответствующих срокам гестации (табл.1). При анализе составляющих сидеремии обнаружено существенное повышение доли двухвалентного железа, а также инверсия его циркадианного ритма, акрофаза которого смещена на дневное время. Повышение доли свободного железа и инверсия его циркадианного ритма сопровождаются существенным ростом МДА в сыворотке крови, акрофаза которого синхронизована с наибольшей стимуляцией терминального эритропоэза. Суточная динамика продуктов ПОЛ в сыворотке крови синхронизована с их содержанием в моче и уровнем сидерурии: наибольшей концентрации двухвалентного железа в сыворотке крови – днем – соответствуют максимумы экскреции железа и МДА с мочой. Таким образом, повышенная экскреция железа с мочой (более 0,7 мкг) в дневное время может использоваться как способ дифференциальной диагностики НОЖ у беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркова Э.Н. Пространственно-временная организация эритропоэза с гестозом и железодефицитной анемией / В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Н.А. Ильясова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии – 2007. – т.6. - 6. – с. 16-20.
2. Бурлев В.А. Неадекватная продукция эритропоэтина у беременных с гестозом и железодефицитной анемией / В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Н.А. Ильясова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии – 2007. – т.6. - 6. – с. 16-20.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. Изд. 2-е. М.: Трида – Х. 2000. 488 с.
4. Серов В.Н. Диагностика и лечение железодефицитных анемий у беременных женщин / В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко, Р.В. Лыско // АГ-инфо – 2007. - 1. – с. 17–20.

Sozonova N.S., Barkova E.N.

NONINVASIVE METHOD OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INFRINGEMENTS OF THE IRON EXCHANGE AT PREGNANCY

Summary. 72 patients with iron deficiency anemia (RHK) and 53 patients with anemia of chronic diseases (AHZ) were examined in 28 gestational weeks. It is stated that iron excretion in the urine of pregnant women with RHK is 0.3 mg, pregnant with AHZ - more than 0.7 mg that can serve as a criterion for differential diagnosis.

Key words: pregnancy, erythropoiesis, iron, sideruria.

Авторская справка

Созонова Наталья Сергеевна, Sozonova Natalia S., Баркова Эмилия Никифоровна, Barkova Emilia N.; ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, Тюмень, Россия; Medical Academy, Tyumen, Russia; e-mail: buch_2006_76@mail.ru; 625026, Россия, Тюмень, ул Одесская 54; 625026, Russia, Tyumen, Odesskaya st. 54.

УДК 612.761

Хоружев А.Г.

СИСТЕМА МОНИТОРИНГА « ДВИГАТЕЛЬНОГО ВОЗРАСТА» У СТУДЕНТОК-МЕДИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ГРУППЫ ФИЗИЧЕСКОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Резюме. В работе отражена система оценки «Двигательного возраста» у студенток-медиков, мониторинг их физической и функциональной подготовленности.

Ключевые слова: «Двигательный возраст», физическая и функциональная подготовленность, студентки.

Актуальность. Проблема разработки методов и тестов, дающих четкую оценку функциональной патологии и состояний, пограничных между нормой и патологией, актуальна. Цель настоящей работы – показать динамику «Двигательного возраста –ДВ» с учетом физической и функциональной подготовки- ФИФП.

Материалы и методы.

В исследовании приняло участие 320 студенток 1 курса в первом тестировании и 282 во втором. Использовали разработанную нами на контингенте более 30000 тысяч балльную систему ФИФП (1,2), позволяющую распределять лиц разного возраста на пять классов – таблица 2. У взрослых позитивным считается снижение, а патологией – повышение ДВ в сравнении с календарным возрастом. В таблице 1 представлены изменения ДВ у студенток в течение учебного года. После проведения тестирования и определения балла подготовки при помощи таблицы 2 оценивается сразу ДВ. Например, по оценке ФИФП студентка получила 109 баллов,

Цейликман О.Б., Губкин Д.А., Лапшин М.С., Маюрова Т.В., Голодный С.В.
**КСАНТИНОКСИДАЗА КАК РАННИЙ МАРКЁР ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА
 У КОНЬКОБЕЖЦЕВ-СПРИНТЕРОВ**

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный университет, г.Челябинск, Россия;
 ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г.Челябинск, Россия

Резюме. Установлено, что при анаэробных тренировках у спортсменов-конькобежцев наиболее ранним событием окислительного стресса является усиление ксантиноксидазной активности. Аэробные тренировки характеризуются снижением выраженности окислительного стресса и снижением ксантиноксидазной активности.

Ключевые слова: ксантин оксидаза, окислительный стресс, конькобежцы.

Актуальность. Системы транспорта кислорода обеспечивают его поступление в кровь, диффузию через аэрогематический барьер в кровь, связывание с гемоглобином, перенос к тканям с последующей утилизацией в электрон-транспортных путях митохондрий и эндоплазматического ретикулума. По мере активации тканевого дыхания усиливается и свободно-радикальное окисление, так как определённая часть кислорода подвергается неполному восстановлению, что приводит к генерации активных форм кислорода. Поэтому интенсивная физическая нагрузка сопровождается усилением ПОЛ и окисления белков. Данные процессы развиваются поэтапно, и их своевременная диагностика может улучшить мониторинг спортивной формы. С этой целью необходим поиск ранних маркёров окислительного стресса. В качестве таковых представляется перспективным использовать высокочувствительные к гипоксии параметры. Этому критерию хорошо соответствует ксантиноксидаза. Поэтому мы изучали соотношение между активностью ксантиноксидазы и других маркёров окислительного стресса на отдельном этапе тренировочного мезоцикла у спортсменов-спринтеров.

Материал и методы исследования.

Исследование выполнено на 24 добровольцах-конькобежцах. Среди них 10 спортсменов имели квалификацию 1го разряда, 14 спортсменов имели квалификацию кандидатов в мастера спорта и мастера спорта. Для биохимических исследований кровь забиралась из вены в утренние часы натощак. Все спортсмены прошли обследование печени на УЗИ. В крови определяли показатели тимоловой пробы, концентрацию общего, непрямого и прямого билирубина. Для оценки уровня свободно-радикального окисления в сыворотке крови определяли содержание окислительно-модифицированных белков по Е.Е. Дубининой и соавт., [2] молекулярных продуктов ПОЛ по И.А. Волчегорскому и соавт.[1]. Оценка статистически значимых различий осуществлялась с помощью непараметрических критериев (U- критерия Вилкоксона-Манна-Уитни; WW-критерия Вальда-Вольфовица, λ - одностроннего критерия Колмогорова-Смирнова). Для обработки результатов исследований использовали пакет прикладных программ "Statistica 6.0 forWindows".

Результаты исследования.

В летний период на протяжении 3 недель проводился специальный тренировочный мезоцикл в ходе которого происходило чередование аэробных и анаэробных нагрузок. Всего было выполнено 6 тренировок, из них 3 имели аэробную и 3 анаэробную направленность тренировочного процесса. Установлено, что тренировки аэробной направленности характеризовались снижением мощности прооксидантных и увеличением мощности антиоксидантных систем в эритроцитах. Это проявлялось в снижении активности ксантиноксидазы после завершения 1 тренировки и увеличении активности каталазы после завершения 3 тренировки. О повышении мощности антиоксидантных систем в эритроцитах свидетельствует повышение уровня Fe+2 аскорбатиндуцированного ПОЛ после завершения 2 тренировки, что характеризует увеличение окисляемости полярных липидов и свидетельствует об эффективности работы антиоксидантных систем эритроцитов. Вследствие этого, отмечено снижение уровня липопероксидации в эритроцитах. Это проявлялось в снижении содержания изо-пропанол растворимых диеновых конъюгатов по-

сле завершения 2 и 3 тренировки. При 1ой анаэробной тренировке наблюдалось увеличение активности фермента ксантиноксидазы. При этом уровень липопероксидации и карбонилирования белков не отличались статистически значимо от контроля. После завершения второй анаэробной тренировки наблюдалось повышение липопероксидации на фоне повышенного уровня ксантиноксидазы. При третьей анаэробной тренировке на фоне повышенного уровня ксантиноксидазы наблюдалось усиление липопероксидации и карбонилирования белков. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение активности ксантиноксидазы опережает усиление липопероксидации и карбонилирования белков, что позволяет рассматривать этот фермент как ранний маркёр окислительного стресса.

Заключение.

Ксантиноксидазу можно рассматривать наиболее перспективным критерием для ранней диагностики окислительного стресса.

Работа выполнена в рамках реализации государственного задания на оказание услуг на 2012 и на плановый период 2013 и 2014 годов в части проведения научно-исследовательских работ №4.4022.2011

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.
2. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения / Дубинина, Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. // Вопр. мед. химии. – 1995. - № 41. – С. 24-26.
3. Tsukahara H., Jiang M.Z., Ohta N., Sato S., Tamura S., Hiraoka M., Maeda M., Mayumi M. Oxidative stress in neonates: evaluation using specific biomarkers. Department of Pediatrics, FukuiMedicalUniversity, Fukui 910-1193, Japan 2006.

*Tseylikman O.B., Gubkin D.A.,
 Lapshin M.S., Mayurova T.V., Golodnii S.V.*
**XANTHINE OXIDASE AS THE EARLY
 MARKER OF OXIDIZING STRESS
 AT SKATERS-SPRINTERS**

Summary. It is established that under anaerobic training in skaters the earliest event of oxidative stress is increased xanthine oxidase activity. Aerobic exercise is characterized by reduced expression of oxidative stress and decreased xanthine oxidase activity.

Key words: xanthine oxidase, oxidative stress, skaters.

Авторская справка

Цейликман Ольга Борисовна, Tseylikman Olga B;
 Губкин Даниил Анатольевич, Gubkin Daniil A,
 Лапшин Максим Сергеевич, Lapshin Maksim S.;
 Маюрова Татьяна Викторовна, Mayurova Tatyana V.;
 Голодный Святослав Валентинович, Golodnii Svyatoslav V.;
 ГБОУ ВПО Южно-Уральский Государственный Университет, South Ural State University;
 ГБОУ ВПО Челябинская Государственная Медицинская Академия, Chelyabinsk State Medical Academy;
 e-mail: nauka-chelsma@yandex.ru
 Россия, 454092, г.Челябинск, ул.Воровского,64, ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», кафедра биохимии;
 Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky-str.64, Chelyabinsk Medical Academy, Department of Biochemistry;

Чуксина Т.Ю., Яйцев С.В., Мозерова Е.Я., Гузь А.О.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФЕРОНА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ЛУЧЕВЫХ ЭПИТЕЛИИТОВ НА ФОНЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Клиника ГБОУ ВПО «ЧелГМА Минздравсоцразвития РФ»

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», г. Челябинск, Россия

Резюме. Применение линимента иммуномодулятора Циклоферона в комплексном химиолучевом лечении рака орофарингеальной зоны позволяет избежать развития тяжелых форм эпителиитов с развитием эрозивно-язвенных поражений и способствует повышению неспецифической резистентности слизистой ротовой полости, что позволяет завершить терапию в оптимальные сроки.

Ключевые слова: орофарингеальный рак, эпителиит, циклоферон.

Введение. Рак орофарингеальной зоны имеет высокий удельный вес в структуре общей онкологической заболеваемости – 3,0-12% [1]. С 1999 г. по 2009 г. заболеваемость раком ротовой полости выросла на 3,1%, глотки – 14,2% [2]. По данным на 2009г., химиолучевое лечение проводится 19,9% больных раком орофарингеальной зоны [3]. Лучевые эпителииты развиваются у 85-100% больных раком органов головы и шеи, получающих лучевую терапию [6]. При одновременном химиолучевом лечении тяжесть мукозитов возрастает [5]. Наличие мукозитов орофарингеальной зоны значительно снижает качество жизни пациентов и затрудняет проведение запланированного курса лечения [4]. С целью профилактики мукозитов перспективно использование в комплексном лечении иммуномодуляторов топического действия. Целью исследования явилась оценка эффективности применения топического иммуномодулятора Циклоферон в комплексном лечении рака орофарингеальной зоны для профилактики лучевых мукозитов.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось на базе 2-го радиологического отделения Челябинского окружного клинического онкологического диспансера (ЧОКОД). Основную группу составили 36 пациентов (средний возраст 57±2,4 года) с раком орофарингеальной зоны различной локализации. Распределение по стадиям: T2N2M0 – 9 больных (25%), T3N1M0 – 13 (36%), T3N2M0 – 14 (39%). Всем пациентам основной группы вместе с химиолучевым лечением назначен линимент Циклоферона 5% в виде аппликаций на слизистую оболочку полости рта в течение 20 дней. Группу сравнения составили 14 пациентов (средний возраст 56±2,5 года), которые получали только традиционное химиолучевое лечение. Лучевая терапия проводилась в режиме динамического фракционирования до суммарной очаговой дозы (СОД) 38-40 Гр с применением в качестве радиомодифицирующего агента цисплатины по 10 мг ежедневно до суммарной дозы 100 мг. На фоне лечения оценивали лучевые проявления на местном уровне, согласно классификации лучевых повреждений с патоморфологической верификацией. Реакцию адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками (РАМ) оценивали по модифицированной методике Васильевой Е.С. (1995): при РАМ 70% и выше функциональное состояние клеток оценивалось как хорошее, 31-69% – удовлетворительное, 30% и ниже – неудовлетворительное.

Результаты и обсуждение.

В группе пациентов, получавших только традиционное химиолучевое лечение, лучевой мукозит (эпителиит) полости рта, по клиническим параметрам соответствующий I степени, развился у 10 больных на 9-е сутки, соответствующий II степени – у 1 больного на 16-е сутки от начала лучевой терапии, у 1 пациента развился лучевой мукозит III степени с наличием в полости рта эрозивно-язвенных поражений. У пациентов основной группы, получавших комплексное лечение с топическим применением Циклоферона, лучевой эпителиит, соответствующий I степени, развился у 9 больных на 13-е сутки, соответствующий II степени – у 2 больных на 19-е сутки от начала лучевой терапии, что позволило завершить запланированное лечение без изменения схемы облучения. Мукозит III степени не отмечен ни у одного пациента основной группы. Эрозивно-язвенные повреждения при осмотре пациентов основной группы отсутствовали. Степень повреждения клеток неорого-

вевающего эпителия полости рта при лучевой нагрузке зависит от выраженности свободно-радикальных реакций и сопровождается повышением вязкости секретов слюнных желез, дефицитом муцинов. Это приводит к появлению гиперемии, очаговых или сливных эрозий и язв. В группе сравнения средний показатель РАМ был неудовлетворительным и варьировал от 17% до 23%. В основной группе данный показатель также был неудовлетворительным, но варьировал от 22% до 34%, что можно расценить, как повышение неспецифического иммунитета у больных, применяющих Циклоферон. Радиопротекторное действие Циклоферона обусловлено активацией внутриклеточного фермента – тирозинфосфатазы. Таким образом, нами установлено ультрапротекторное действие иммуномодулятора Циклоферона при лучевой терапии, что позволяет завершить химиолучевое лечение в оптимальные сроки и открывает широкие перспективы его использования в онкологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Важенин А.В. Радиационная онкология: организация, тактика, пути развития / А.В. Важенин. - М.: Издательство РАМН, 2003. - с.78-87.
2. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2011. – 260 с.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2011. – 196 с.
4. Barasch A. Management of cancer therapy-induced oral mucositis/A. Barasch, J.B. Epstein// DermatolTher. 2011 Jul; 24 (4). p.424-31.
5. Bensinger W. NCCN Task Force Report: Prevention and Management of Mucositis in Cancer Care/W. Bensinger, M. Schubert, Kie-Kian Ang et al. // JNCCN. 2008; 6 (suppl 1): S1-S21.
6. Erowele G., et al. Oral Mucositis: Update on Prevention and Management Strategies//US Pharm. 2009; 34(1) (Oncology suppl.). - P.10-14.

Чуксина Т. Ю., Яйцев С. В., Мозерова Е. Я.,
Гуз А. О.

EFFICIENCY OF CYCLOFERON IN PREVENTION OF RADIATION MUCOSITIS DURING CHEMORADIOTHERAPY FOR OROPHARYNGEAL CANCER

Summary. Application of immunomodulating liniment Cycloferon in the complex chemoradiotherapy of oropharyngeal cancer avoids the development of severe mucositis with erosive and ulcerative lesions and promotes non-specific resistance of the mucous of the mouth, which allows to complete therapy at the optimum time.

Key words: oropharyngeal cancer, mucositis, cycloferon.

Авторская справка

Чуксина Татьяна Юрьевна Chuksina Tatyana Yu.,
Яйцев Сергей Васильевич Yaitsev Sergey V.,
Мозерова Екатерина Яковлевна Mozerova Ekaterina Ya.,
Гузь Александр Олегович, Guz Alexander O.;
Клиника ГБОУ ВПО «ЧелГМА Минздравсоцразвития РФ», Clinic of Chelyabinsk State Medical Academy; ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», Chelyabinsk Regional Oncological Centre; ГБОУ ВПО «ЧелГМА» Минздравсоцразвития России, Chelyabinsk State Medical Academy
e-mail: e.mozerova@gmail.com;
Российская Федерация 454000 г. Челябинск ул. Блюхера д.42;
454000 Russian Federation Chelyabinsk Bluchers' Street, 42

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ КОРРЕКЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ БЫСТРООБНОВЛЯЮЩИХСЯ ТКАНЕЙ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

ГУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. В физиологических условиях сочетанная трансплантация ММСК и ГСК вызывает активацию эритропоэза, а также увеличение количества криптального эпителия за счет повышения пролиферативной активности эпителиоцитов крипт. В условиях воздействия ионизирующего излучения сочетанная трансплантация стволовых клеток вызывает увеличение количества криптального эпителия за счет повышения пролиферативной активности эпителиоцитов крипт и за счет ингибирования апоптоза; происходит активация эритро- и гранулоцитопоэза, уменьшается количество цитогенетически измененных клеток в миелоидной ткани.

Ключевые слова: стволовые клетки, ионизирующее излучение, апоптоз.

Актуальность. На современном этапе развития экспериментальной биологии и медицины остается актуальным вопрос активации регенерации тканей в условиях воздействия экстремального фактора. При этом к выжившим стволовым клеткам предъявляются повышенные требования, они должны не только продуцировать увеличенное количество подобных себе элементов, но и производить дифференцирующиеся клетки, предназначенные для последующего созревания в зрелые элементы [1]. Учитывая, что после воздействия экстремального фактора содержание собственных стволовых клеток может существенно уменьшаться, перспективным представляется восстановление регенерации тканей с использованием клеточных технологий [2]. **Цель исследования:** изучить влияние сочетанной трансплантации стволовых клеток (ММСК и ГСК) на регенерацию быстрообновляющихся тканей в физиологических условиях и в условиях воздействия ионизирующего излучения.

Материалы и методы.

Эксперименты выполнены на 48 белых лабораторных мышках-самцах возраста 3-4 месяца, массой 30 г. Эксперименты по получению культуры ММСК и ГСК выполнены на 12 лабораторных животных мышках-самцах возраста 3-4 месяца, массой 30 г, срок гестации 18 дней. Изучалось воздействие ионизирующего излучения (ИИ) дозой 4,0 Гр на лабораторных животных зрелого возраста. Контрольную группу составили животные, не подвергшиеся облучению. Животным опытной подгруппы внутривенно вводилась суспензия ММСК и ГСК соответственно в дозе 6 млн. кл./кг и 200 тыс. кл./кг, контрольной подгруппе вводили 0,9 % раствор NaCl – 0,4 мл внутривенно. Внутривенные введения осуществлялись через 1 час после облучения однократно в указанных выше дозах. Забой животных осуществлялся на 1 и 7 сутки после облучения. Для оценки содержания цитогенетически измененных клеток миелоидной ткани производилось определение микроядерного теста. Оценивали пролиферативную активность кишечного эпителия с помощью определения митотического индекса (МИ), уровень запрограммированной гибели эпителиоцитов с помощью определения апоптотического индекса (АИ) на гистологических срезах продольной ориентации. Среднюю клеточность в одной крипте определяли, как отношение общего числа подсчитанных криптальных клеток к количеству анализированных крипт, выраженное в процентах. Морфологическая верификация и количественная оценка апоптоза осуществлялась при флуоресцентной микроскопии с использованием двух флуорохромов: акридин оранжеем (производство Финляндия) и AnnexinV – FITC fluorescence microscopy (производство США). Для каждого ряда значений показателя вычисляли среднюю арифметическую, стандартную ошибку среднего. Достоверность отличий между подгруппами оценивали с помощью t – критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

На 1 сутки после проведения сочетанной трансплантации ММСК и ГСК в физиологических условиях, а также в условиях воздействия ионизирующего излучения отмечено, что изучаемые показатели не отличаются от контроля. При анализе миелограммы лабораторных животных на 7 сутки после сочетанной трансплантации стволовых клеток выявлено увеличение содержания полихроматофильных норма-

бластов на 48 %, увеличение общего содержания эритроидных элементов на 37,7 % относительно контроля. Содержание цитогенетически измененных клеток в миелоидной ткани соответствовало спонтанному уровню мутагенеза (СУМ). В периферической крови отмечено увеличение содержания ретикулоцитов ($170,83 \pm 8,17$ Г/л). При проведении морфометрических исследований в тощей кишке выявлен пролиферативный эффект на проведенную сочетанную трансплантацию клеток (МИ: $3,03 \pm 0,57$, $p < 0,05$). Также установлено увеличение содержания криптального эпителия на 27,8 % относительно контрольной группы. При этом уровень апоптоза оставался в пределах значений нормы. При анализе миелограммы лабораторных животных на 7 сутки после воздействия ИИ на фоне сочетанной трансплантации ММСК и ГСК выявлено увеличение содержания миелобластов, миелоцитов, а также палочкоядерных и сегментоядерных форм лейкоцитов соответственно на 75,3 %, 51,1 % и 21,7 %, увеличение содержания гранулоцитов на 23,6 % относительно контрольной подгруппы. В эритроидном диффероне выявлено увеличение содержания полихроматофильных нормобластов ($1,34 \pm 0,06$ млн. кл, $p < 0,05$), увеличение общего содержания эритроидных элементов на 22,1 %. Отмечено снижение содержания цитогенетически измененных клеток, которое соответствовало значениям СУМ. Выявлено увеличение содержания ретикулоцитов на 24,6 %, лейкоцитов на 30,1 % относительно контрольной подгруппы. При морфометрическом исследовании слизистой оболочки тощей кишки установлено увеличение митотического индекса на 32 % по сравнению с контрольной подгруппой, выявлено снижение содержания клеток в состоянии апоптоза до значений нормы и стало на 46,7 % меньше, чем в контрольной подгруппе. Указанные изменения соответствовали восстановлению содержания криптального эпителия до значений нормы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Генкин Д.Д. Перспективы клинического применения препаратов на основе аллогенных стволовых клеток / Д.Д. Генкин, М.Ю. Васильев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2009. – Том IV, № 3. – С. 9-10.
2. Barry F.P. Mesenchymal Stem Cells: Clinical Applications and Biological Characterization / F.P. Barry, J.M. Murphy // Int. J. Biochem. Cell Biol. - 2004. - Vol. 36, N 4. - P. 568-584.

Iastrebov A.P., Grebnev D.Y., Maklakova I.J. EXPERIMENTAL STUDY ON THE USE OF COMBINED STEM CELL TRANSPLANTATION FOR CORRECTION OF TISSUE REGENERATION RAPIDLY RENEWABLE AFTER RADIATION DAMAGE

Summary. Under physiological conditions, concomitant transplantation of stem cells causes activation of erythropoiesis, as well as increasing the number of cryptal neopithelium by increasing the proliferative activity of epithelial cells of the crypts. Interim of exposure to ionizing radiation concomitant stem cell transplant causes an increase in the number of cryptal neopithelium by increasing the proliferative activity of epithelial cells of the crypts and by inhibition of apoptosis, the activation of erythro- and granulocytogenesis, reduces the number of cytogenetically normal cells in the myeloid tissue.

Keywords: stem cells, ionizing radiation, apoptosis.

Авторская справка

Ястребов Анатолий Петрович, Yastrebov Anatoly P.;
Гребнев Дмитрий Юрьевич, Grebnev Dmitry Y.,
Маклакова И.Ю., Maklakova I. Yu.
ГБОУ ВПО Уральская медицинская академия, Ural Medical Academy;
E-mail: Osipenko@usma.ru
Россия, 620219, г. Екатеринбург, Репина ул., 3, кафедра Патофизиологии;
Russia, 620219, Ekaterinburg, Repin Street., 3 Department of Pathophysiology

Воргова Л.В.

К ВОПРОСУ О ПРЕПОДАВАНИИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ В ГБОУ ВПО «ЧЕЛЯБИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Челябинск, Россия

Резюме. Целевой установкой курса патофизиологии является формирование у студентов научных знаний об общих закономерностях и конкретных механизмах возникновения, развития и исхода патологических процессов и болезней. Для обеспечения учебного процесса сотрудниками кафедры разработан и издан пакет учебно-методической литературы.

Ключевые слова: патофизиология, вопросы преподавания.

На кафедре патофизиологии ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России обучаются студенты лечебного факультета, педиатрического факультета, медико-профилактического факультета, стоматологического и фармацевтического факультетов. В настоящее время преподавание патофизиологии проводится на 3-м курсе обучения лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов, на 2-3-м курсе стоматологического факультета при очной форме обучения и на 4-м курсе лечебного факультета при очно-заочной форме обучения.

Целевой установкой курса патофизиологии является формирование у студентов научных знаний об общих закономерностях и конкретных механизмах возникновения, развития и исхода патологических процессов и болезней, принципах их выявления, терапии и профилактики. Задачей патофизиологии является формирование у студентов клинического мышления. Для выполнения требований Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования к результатам освоения дисциплины на кафедре созданы Учебно-методические комплексы для специальностей: Лечебное дело, Педиатрия, Медико-профилактическое дело и Стоматология. Учебно-методический комплекс по дисциплине патофизиология содержит: Государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по специальности, примерную программу по дисциплине, рабочую программу, рабочую программу по элективному курсу, тематический план лекций, тематический план практических занятий, перечень практических навыков, тематический план самостоятельной работы студентов, темы рефератов, ситуационные задачи, тестовый контроль, требования к зачету и к экзамену, экзаменационные вопросы, экзаменационные билеты, методические разработки практических занятий для преподавателей и для студентов. Электронные варианты Учебно-методических комплексов находятся в Учебно-методическом центре ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России. Электронные варианты рабочих программ также находятся в Научной библиотеке.

Сотрудниками кафедры разработан и издан пакет учебно-методической литературы. Он включает методические разработки практических занятий для студентов по патофизиологии в 5 частях: «Общая нозология. Повреждение клетки», «Общая патофизиология», «Патофизиология системы крови», «Патофизиология системы кровообращения и системы дыхания», «Частная патофизиология», а также учебно-методическое пособие «Материалы для итогового контроля знаний студентов по патофизиологии». Методические разработки изданы в виде пособия для практических занятий и включают: тему занятия; цель занятия; базисные знания необходимые для усвоения данной темы; краткое содержание темы; перечень вопросов для собеседования; практическую работу студентов; ситуационные задачи; тестовые задания; вопросы для самостоятельного (внеаудиторного) изучения; вопросы, по теме выносимые на экзамен; практические навыки, которыми должен овладеть студент по теме занятия; темы реферативных сообщений, список основной и дополнительной литературы. Для демонстрации эксперимента на кафедре студентами под руководством сотрудников созданы учебные видеofilмы: «Реактивность и резистентность организма», «Воспаление», «Патология водно-электролитного обмена», «Гипоксия», «Лихорадка. Перегревание и переохлаждение», «Врожденные пороки сердца», «Арте-

риальные гипертензии», «Стресс и его роль в патологии».

Согласно программе предусмотрены часы для самостоятельной работы студентов. На кафедре существуют различные формы проведения самостоятельной работы: плановые и конкурсные реферативные работы, создание учебных видеofilмов и презентаций, составление тестовых заданий и ситуационных задач по темам практических занятий и выбранного реферата, составление логических блок-схем.

Предусмотрены следующие виды контроля знаний студентов для оценки усвоения материала: текущий на занятиях в вопрос - ответной форме, решения тестовых заданий и ситуационных задач; этапный - обзорные занятия; итоговый семестровый контроль - тесты, ситуационные задачи. Экзамен по патофизиологии является двухэтапным: итоговые тесты и устный ответ. Итоговые тесты содержат 100 вопросов. Итоговый тестовый контроль проводится по материалам каждого семестра. Экзаменационный билет включает три вопроса по следующим разделам: нозология, общая патофизиология, частная патофизиология и ситуационную задачу.

В результате изучения курса патофизиологии студенты должны знать и уметь использовать: основные понятия общей нозологии; роль причин, условий и реактивности организма в возникновении, развитии и завершении (исходе) болезней; причины и механизмы типовых патологических процессов и реакций, их проявление и значение для организма при развитии различных заболеваний; причины, механизмы и основные (важнейшие) проявления типовых нарушений функций органов и физиологических систем организма; этиологию, патогенез, проявления и исходы наиболее частых заболеваний органов и физиологических систем, принципы их этиологической и патогенетической терапии; значение экспериментального метода (моделирования болезней и болезненных состояний на животных) в изучении патологических процессов; его возможности, ограничения и перспективы; значение патофизиологии для развития медицины и здравоохранения; связь патофизиологии с другими медико-биологическими и медицинскими дисциплинами.

Vorgova L. V.

TO THE QUESTION ON TEACHING PHATOPHYSIOLOGY IN SBEI HPE «CHELYABINSK STATE MEDICAL ACADEMY» MINISTRIES OF HEALTH AND SOCIAL DEVELOPMENT OF THE RUSSIAN FEDERATION

Summary. Purpose of a rate phatophysiology formation at students of scientific knowledge of the general laws and concrete mechanisms of occurrence, development and an outcome of pathological processes and illnesses. For maintenance of educational process with employees of faculty the package of the methodical literature is developed and issued.

Key words: phatophysiology, questions of teaching.

Авторская справка

Воргова Лариса Викторовна, Vorgova Larisa V.;

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, «Chelyabinsk state medical academy» Ministries of Health and social development of the Russian Federation;

e-mail: vorgova.l@yandex.ru;

Воровского ул., 64, г. Челябинск, Россия, 454092, каф. патофизиологии; Vorovskogo st., 64, Chelyabinsk, Russia, 454092, faculty phatophysiology;

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале «Вестник Уральской медицинской академической науки» публикуются статьи проблемного характера, научные обзоры, лекции, отражающие важнейшие достижения в основных разделах медицинской науки. Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук.

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статьи, присылаемые в редакцию, должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа.

2. Статьи направляются в редакцию в печатном виде (2 экз.) с подписями всех авторов и в электронном виде, на электронном носителе или по e-mail: vestnik-ural@mail.ru.

3. Формат предоставления статьи:

3.1. Номер УДК по международной библиотечно-библиографической классификации.

3.2. Фамилия(и) автора(ов) статьи, инициалы на русском и английском языках (Фамилия И. О.).

3.3. Название статьи на русском и английском языках.

3.4. Полное юридическое название учреждения, из которого вышла работа, страна, город на русском и английском языках.

3.5. Резюме (основное содержание работы объемом не более 0,5 стр.) на русском и английском языках.

3.6. Ключевые слова на русском и английском языках не более 5-и, через запятую.

3.7. Текст статьи.

Текст статьи и таблицы набираются в редакторе Word, диаграммы в редакторе Excel, рисунки в виде растровых или графических файлов: растровые (фото) с высоким разрешением (желательно 300 dpi) *.tif, *.jpg; графические (чертежи, схемы) *.cdr, *.ai, *.eps, *.wmf и др. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа, 12 келлем, с полуторным интервалом между строчками, с обычными полями. Размер статьи не должен превышать 15 стр., включая таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии, которые должны быть напечатаны на отдельных листах. При наличии в статье цитат в сноске обязательно указывается источник цитаты (наименование, издание, год, том, выпуск, страница). Количество графического материала должно быть минимальным, не более 5 рисунков (диаграмм, фотографий). Рисунки не должны содержать текстовых надписей и обозначений, которые могут быть помещены в подписях под рисунками. Сокращение слов, имен, названий (кроме общепринятых) допускается только с первоначальным указанием полного названия. Специальные термины следует приводить в тексте в русской транскрипции.

3.8. Пристатейный список литературы.

Пристатейные ссылки и/или списки литературы следует оформлять в соответствии с требованиями «ГОСТ 7.0.5-2008. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

3.9. В конце статьи обязательно указать контактное лицо для ведения оперативной редакционной переписки по статье - фамилия, имя, отчество, место работы и должность и контактная информация (мобильный телефон, e-mail).

3.10. К статье обязательно прилагается авторская справка на русском и английском языках.

Обязательные сведения:

а) фамилия, имя, отчество в следующем формате: Иванов Иван Иванович, Ivanov Ivan I;

б) полное название организации – места работы каждого автора в именительном падеже на русском и английском языках. Если все авторы статьи работают в одном учреждении – указать один раз;

в) адрес электронной почты для каждого автора (можно один для всех авторов);

г) корреспондентский почтовый адрес (с указанием страны и почтового индекса) для переписки с авторами статьи (можно один на всех авторов) на русском и английском языках.

4. Издание размещает электронную версию журнала в Интернете на сайте elibrary.ru (Научная электронная библиотека). Аннотации статей, ключевые слова, информация об авторах находятся в свободном доступе. Полнотекстовые версии статей находятся в платном доступе для подписчиков.

5. Плата с аспирантов за публикацию не взимается.

6. Все поступившие рукописи подлежат обязательному рецензированию. Экспертные заключения по результатам рецензирования редакция предоставляет авторам и по запросам экспертных советов в ВАК. Редакция оставляет за собой право на литературное редактирование статьи.

7. Направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или же посланы для напечатания в другие редакции, не допускается.

8. Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Адрес редакции: 620014, Екатеринбург, ул. 8 Марта, 12а, оф. 917

Наш сайт: <http://vestnikural.ru>

e-mail: vestnik-ural@mail.ru

Электронная версия журнала размещена на сайте www.elibrary.ru

Тел./факс (343) 310 03 06 (Диана Яковлевна Воинова, Карина Валериевна Шелепова)

Оформить подписку на журнал можно в почтовых отделениях на всей территории РФ.

Подписной индекс журнала в Каталоге Агентства Роспечать «Издания органов НТИ» – 66014.