ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР КЛИНИЧЕСКОЙ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Материалы Шестой Всероссийской
научно-практической конференции
(16–17 апреля 2013 года)

Новосибирск
2013

УДК 616–01/-092:616–002/-008:574.2:616.43:612.017.2

Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов. Материалы Шестой Всероссийской научно-практической конференции / Под ред. В. А. Шкурупия. Новосибирск, 2013. 222 с.

ISBN

В сборнике материалов Шестой Всероссийской конференции в соответствии с научной программой конференции представлены работы о роли межклеточных взаимодействий и персистенции микроорганизмов в механизмах воспаления и регенерации; о медико-биологических и экологических аспектах компенсаторно-приспособительных процессов. Освещены актуальные вопросы этиологии, патогенеза и молекулярно-клеточных механизмов гранулематозного воспаления; проблемы патогенеза острого и хронического воспаления, вызываемого вирусами, бактериями и грибами; вопросы молекулярно-клеточных механизмов воспаления при вирусных и бактериальных инфекциях, средствах и стратегии их коррекции; цитоморфологические и биохимические аспекты процессов деструкции и апоптоза при воспалении; вопросы физиологической и репаративной регенерации. Рассмотрены межсистемные взаимодействия в регуляции компенсаторно-приспособительных процессов, в том числе при коморбидных состояниях; роль экологических факторов (природных, техногенных, социальных) в формировании компенсаторно-приспособительных реакций; технологии, средства и способы оптимизации компенсаторно-приспособительных процессов.

Ответственный редактор
академик РАМН,
д-р мед. наук, проф. В. А. Шкурупий

Организация и проведение конференции поддержано
грантом РФФИ №13-04-06013.

ISBN

© Научный центр клинической
и экспериментальной медицины
СО РАМН, 2013

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ НА ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ К УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ ОТ ПЕРВОГО К ТРЕТЬЕМУ КУРСУ

Н. В. Аверьянова, Н. Н. Кошко, Н. Г. Блинова
ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Россия

С целью выявления роли отдельных факторов в адаптации к обучению было проведено обследование 107 студентов обоего пола. Обследование проводилось в два этапа: октябрь 2010г. (I курс обучения) и октябрь 2012г. (III курс обучения). У всех студентов проводилась оценка уровня физиологической адаптации по показателям вариабельности сердечного ритма; психосоциальной адаптации, ситуативного и личностного стресса (тест Люшера, методика Спилбергера-Ханина); успешности обучения (средний балл успеваемости за сессию). Изучались нейродинамические и психодинамические показатели: простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), функциональная подвижности нервных процессов (УФП), работоспособность головного мозга (РГМ); кратковременная механическая (МП) и ассоциативная память (АП), и объём внимания (ОВ).

При оценке функционального состояния организма от I к III курсу наблюдается увеличение количества студентов с выраженным напряжением механизмов адаптации с 16,67 % до 36,36 %. В тоже время отмечается увеличение представителей с высоким уровнем психосоциальной адаптации с 19,75 % до 24,32 %, а так же с высокой успеваемостью с 19,28 % до 33,33 %.

Корреляционный анализ выявил ряд факторов, влияющих на показатели адаптации студентов к обучению на I и III курсах. Установлено, что на успешность физиологической адаптации первокурсников влияет уровень механической памяти (r = — 0,26), а третьекурсников уровень мотиваций на обучение (r = -0,82) и ПЗМР (r = 0,37). Показатели психосоциальной адаптации на первом курсе зависят от типа вегетативной регуляции (r = -0,26), наличия хронических заболеваний (r = 0,32), РГМ (r =0,18) и ПЗМР (r = -0,23),а на третьем только от типа вегетативной регуляции (r = -0,57). На успеваемость студентов первого курса влияют хроническая заболеваемость (r = — 0,66) и уровень мотивации на обучение (r = 0,42), а студентов третьего курса — АП (r =0,36).

Показано, что среди студентов I курса с неудовлетворительной физиологической адаптацией преобладают лица с низким уровнем механической памяти и с симпатикотоническим типом вегетативной регуляции (40 %), а у студентов III курса этой группы выявлено значительное количество представителей с низким уровнем мотиваций на обучение (43,7 %) и низким уровнем ПЗМР (25 %).

У 33,3 % первокурсников с высоким уровнем психосоциальной адаптации отмечен высокий уровень РГМ и только у 12,5 % низкий уровень ПЗМР, а у лиц с низким уровнем адаптации лишь у 12,9 % высокий уровень РГМ и у 58,3 % низкий уровень ПЗМР. На третьем курсе у студентов с удовлетворительной психосоциальной адап-

тацией в 12,5% случаев наблюдается симпатический тип вегетативной регуляции, а у лиц с неудовлетворительной — в 40,0% случаев.

50% студентов с высокой успеваемостью отличаются высоким уровнем мотивации на обучение и 57,14% из них имеют высокий уровень АП, а среди студентов с низкой успеваемостью нет лиц с высоким уровнем мотивации к обучению.

Таким образом, от I к III курсу у студентов ухудшаются показатели физиологической адаптации и улучшаются показатели психосоциальной адаптации и успеваемость. У первокурсников наиболее значительную роль в формировании приспособительных реакций играют: заболеваемость и уровень ПЗМР, а у третьекурсников: мотивации на обучение, тип вегетативной регуляции и уровень АП.

ЭНДОКРИННЫЙ ПРОФИЛЬ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ С УЧЕТОМ КОМПЛЕКСА КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА

А. Э. Аленикова, Е. В. Типисова
ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций» УрО РАН, Архангельск, Россия

На человека оказывает влияние состояние окружающей среды в целом, хотя в ряде случаев отдельные ее факторы оказываются ведущими. Изучение каждой составляющей погодного комплекса позволяет более реально оценить их роль в развитии адаптивных гелиометеотропных реакций.

Цель исследования: выявить особенности реактивности эндокринной системы мужчин Европейского Севера при различных погодных и геофизических факторах высоких широт и их межсуточных колебаний.

Обследовано 406 местных и 76 приезжих практически здоровых мужчин, в возрасте 22–45 лет, проживающих в городе Архангельске. Приезжие проживали на Севере не менее года. Местные разделены на 2 группы: 303 человека 22–35 лет (средний возраст 27,5 лет) и 102 человека 36–60 лет (средний возраст 44,3 года). В сыворотке крови радиоимунным методом определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, тестостерона и инсулина. Для обработки данных применяли непараметрические критерии статистического анализа. Выявляли различия в реактивности местных и приезжих мужчин в различные фотопериды года, интервалы внешней температуры с учетом относительной влажности воздуха, учитывали межсуточную изменчивость температуры и атмосферного давления. Геомагнитную активность в день сдачи крови оценивали по Ар-индексу, значения которого в дни исследований соответствовали слабым возмущениям геомагнитного поля.

Более высокие уровни кортизола у приезжих жителей сопровождаются отсутствием реактивных изменений со стороны коры надпочечников в период максимальной продолжительности светового дня в отличие от местных, у которых наблюдается сезонная динамика его секреции с максимумами в контрастные фотопериоды года, что может свидетельствовать о снижении чувствительности системы гипофиз — кора надпочечников приезжих мужчин к фотопериодике на фоне высоких значе-

ний кортизола. Высокая влажность воздуха (>85%) сопровождалась нарастанием уровней T_3, как при отрицательных (0..-5°C), так и при положительных (+6..+20°C) температурах наружного воздуха. Показана реактивность эндокринной системы на резкое межсуточное повышение внешней температуры (>4°C), которая более выражена у мужчин 36–60 лет — снижение содержания тестостерона, кортизола и ТТГ, а у мужчин 22–35 лет — тестостерона. В возрасте 36–60 лет изменения гормонального профиля наблюдаются уже при умеренном межсуточном снижении давления (5–8 гПа), тогда как у мужчин 22–35 лет — только при резком его снижении (>8 гПа). Межсуточное повышение давления (>8 гПа) в обеих группах обусловливало снижение T_3, активацию коры надпочечников, у лиц 36–60 лет — нарастание ТТГ. Установлена активация коры надпочечников, как при межсуточном снижении, так и при повышении барометрического давления в условиях высоких широт. Выявлено, что чувствительность эндокринной системы приезжих мужчин Европейского Севера к изменениям возмущенности магнитного поля Земли более высока, чем у местных жителей. Даже небольшое нарастание геомагнитного возмущения (15–50 нТл) вызывает у приезжих лиц, кроме повышения АКТГ и снижения уровня T_3, снижение T_4 и нарастание инсулина в крови.

Работа поддержана грантом № 12-У-4–1021 программы фундаментальных исследований УрО РАН.

ТКАНЕСПЕЦИФИЧНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ КСЕНОБИОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ

[1]Д. А. Алехина, [2]С. В. Климов, [2]Л. Г. Горохова, [2]А. Г. Жукова
[1] ФГБОУ ВПО «КузГПА»; [2] ФГБУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН, Новокузнецк, Россия

Загрязнение окружающей среды промышленными ксенобиотиками, в том числе и соединениями фтора, является одной из актуальных эколого-гигиенических проблем. Избыточное поступление фтора в организм приводит к развитию хронической фтористой интоксикации — флюороза (ФР) (Шалина Т.И., Васильева Л.С., 2009), начальные стадии развития которого имеют слабо выраженные клинические проявления (Михайлова Н.Н. и др., 2012). Биохимические тесты, применяемые в настоящее время, не достаточны для ранней диагностики ФР в его бессимптомный период и позволяют лишь подтвердить наличие уже развёрнутой хронической формы, которую оценивают в основном по изменениям в минерализующихся тканях. При этом без должного внимания остаются метаболические и функциональные нарушения в других органах и тканях. В данной работе впервые было изучено состояние лёгких, сердца и печени в динамике экспериментального ФР (крысы получали в свободном доступе раствор фторида натрия в концентрации 10 мг/л в течение 12 недель). **I.** Показано, что в ***лёгких*** в течение 12 недель ФР чувствительность мембранных структур к действию активных форм кислорода (АФК) не изменяется, что связано с активацией синтеза белков с защитными и антиоксидантными функциями. Так, к 3 неделе ФР увеличивается уровень фактора транскрипции HIF-1α (в 2 раза), HSP72 и HSC73 (в 1,4 раза), гем-оксигеназы-2 (HOx-2,

в 2,6 раза), к 6 неделе повышается активность СОД, а к 9 и 12 неделям ФР — активность каталазы (в 1,3 раза). **II.** В ***сердце*** на 3 неделе ФР значительно большая по сравнению с лёгкими активация защитных белков ведёт к повышению устойчивости мембранных структур к действию АФК — уровень HIF-1α увеличен в 3,3 раза, HSC73 — в 1,7 раза, HOx-1 — в 1,5 раза и HOx-2 — в 2,5 раза. Кроме того, в этот период исследования повышена активность СОД (в 1,8 раза) и каталазы (в 1,2 раза). На 6 и 9 неделях ФР несмотря на повышение активности СОД и каталазы происходит увеличение как начального уровня свободнорадикальных продуктов, так и чувствительности мембранных структур сердца к действию АФК в 1,7 и 2 раза, соответственно. К 12 неделе ФР происходит истощение антиоксидантных систем и снижение интенсивности свободнорадикальных процессов по равнению с контролем. **III.** В ***печени*** до 3 недели ФР высокий уровень HIF-1α, HSP72, HOx-1 и HOx-2 обеспечивал устойчивость мембранных структур к действию АФК. Продолжение аккумуляции фтора в организме приводит к смещению на 6 неделе ФР равновесия про- и антиоксидантов (снижена активность СОД в 1,5 раза) в направлении активации свободнорадикальных процессов. На 9 неделе ФР несмотря на повышение активности СОД (в 2,3 раза) и каталазы (в 1,4 раза), увеличен начальный уровень свободнорадикальных продуктов и снижена устойчивость мембранных структур печени к действию АФК. На 12 неделе ФР в мембранах печени, также как и сердца зарегистрирована низкая интенсивность свободнорадикальных процессов, что возможно связано со снижением в этих тканях уровня фосфолипидов, являющихся субстратом свободнорадикального окисления (Wang Y.N. и др., 2000). Таким образом, показана выраженная тканеспецифичность ответа в динамике действия промышленных ксенобиотиков, при этом наибольшая чувствительность к повреждениям, вызываемым соединениями фтора, характерна для ткани сердца и печени. Полученные результаты имеют важное значение для понимания молекулярных механизмов патогенеза ФР и выбора своевременной органопротекторной профилактики.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ КАТАЛЕПСИЯ — АДАПТАЦИОННАЯ РЕАКЦИЯ НА ВНЕШНИЙ СТРЕСС

Т. А. Алехина
ФГБУ «Институт цитологии и генетики» СО РАН, Новосибирск, Россия.

Каталепсия («восковая гибкость») — симптом психиатрического заболевания у человека. У животных каталептическая реакция — это адаптационный ответ на пугающий стимул. В Институте цитологии и генетики СО РАН под руководством В. Г. Колпакова была выведена линия крыс ГК («генетическая каталепсия») по признаку длительного застывания в домашней клетке. На протяжении всего хода селекции в течение более 70 поколений реакция по замиранию была дольше по времени у крыс линии ГК, чем в исходной популяции Вистар. Несмотря на то, что в последних поколениях селекции значительно выросло количество т.н. «нервных» крыс, у тех же животных реакция каталепсии была достоверно выше по сравнению с крысами Вистар.

Нами показано, что у крыс ГК в отличие от Вистар не изменялось содержание медиаторов в структурах мозга при действии пугающих стимулов. Так при угрозе действия тока (0,5 мА) у крыс Вистар было отмечено снижение уровня норадреналина в гиппокампе и гипоталамусе, а при эмоциональном стрессе (рестрикция в трубках) — повышение содержания норадреналина и дофамина в гипоталамусе. При аналогичных воздействиях у крыс линии ГК содержание вышеуказанных медиаторов оставалось на прежнем уровне (Алехина и др., 2006, 2008).

В последних поколениях отбор стали преобладать так называемые «нервные» животные, у которых на поведенческом уровне при тестировании развиваются ненаправленный бег, прыжки, реакции негативизма и кататонический ступор. У этих крыс количество экскретируемого с фикалиями кортикостерона ниже, чем у крыс Вистар (1,49±0,09 мкг/сут и 2,53±0,45 мкг/сут, соответственно; $p<0,01$). Кроме того «нервным» крысам линии ГК свойственна дезинтеграция нейро-гормональных показателей в ответ на стрессовые воздействия.

ОСОБЕННОСТИ ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЛЕГКИХ МЫШЕЙ ПРИ ГРИППЕ A/H5N1 И A/H1N1

[1]А. Г. Аникина, [1]Л. А. Черданцева, [1]О. В. Потапова,
[1 3]В. А. Шкурупий, [2]А. М. Шестопалов
[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН,
[2]ФГБУ ВПО «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, НСО, п. Кольцово;
[3]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

Одним из ранних осложнений при гриппе A/H5N1 и A/H1N1 является ранний распространенный фиброз легких, выявляемый в экспериментах на млекопитающих (Потапова О.В., 2008) и при исследовании аутопсийного материала умерших больных (Авдеев С.Н., 2012; Lu M. et al., 2008). Однако особенности фиброгенеза при инфицировании новыми штаммами гриппа А недостаточно изучены. Цель исследования: изучение морфологических особенностей фибропластических процессов в легких мышей линии C57Bl/6g, инфицированных вирусами гриппа A/H5N1 и A/H1N1.

Исследование проведено на 70 мышах-самцах линий C57Bl/6g 2-х месячного возраста, интраназально инфицированных штаммами вируса гриппа A/H5N1 A/goose/Krasnoozerskoye/627/05 и A/H1N1 A/California/04/2009 в дозе 5 $МЛД_{50}$. Контролем служили интактные мыши. В легких мышей линии C57Bl/6g, инфицированных исследуемыми штаммами вируса гриппа, отмечали разрастание соединительной ткани с 1 по 10 сутки эксперимента преимущественно в периваскулярных, перибронхиальных зонах и в зонах ателектазов и воспалительной инфильтрации. При этом наблюдали аналогичную динамику развития фиброза в легких мышей при инфицировании вирусами гриппа A/H5N1 и A/H1N1: величина показателя объемной плотности коллагеновых волокон в легких увеличилась с 1 по 10 сутки в 2,3 раза. При этом величина объемной плотности коллагеновых волокон в легких мышей, инфицированных вирусом гриппа A/H5N1, в 2 раза превышала таковую у инфицированных мышей вирусом

гриппа A/H1N1 во все периоды наблюдения. Прогрессирование фиброза в легких мышей, инфицированных исследуемыми штаммами вируса гриппа А, в первую очередь, связано с увеличением количества фибробластов, повышением их пролиферативной и фибропластической активности. Численная плотность фибробластов и их пролиферативная активность была большей в легких мышей, инфицированных вирусом гриппа A/H5N1, тогда как величина фибропластической активности фибробластов была большей в легких мышей при инфицировании вирусом гриппа A/H5N1 на всех сроках наблюдения. Вероятно, большая активация фиброгенеза при гриппе A/H5N1 обусловлена пролонгированной персистенцией вирусов в клетках различного гистогенеза, включая фибробласты, на что указывает сильная корреляционная зависимость между численной плотностью клеток легких, содержащих вирусный антиген InfA и количеством PCNA+фибробластов (r=0,84). Также при инфицировании вирусом гриппа A/H5N1 «фибропластическая активность» фибробластов в легких увеличивалась почти в 2 раза к 10 суткам развития инфекционного процесса, а при инфицировании вирусом A/H1N1 повышение величины данного параметра составило 23 %.

Таким образом, инфицирование мышей вирусом гриппа A/H5N1 A/goose / Krasnoozerskoye/627/05 приводит к ранней и более выраженной активации фибропластических процессов в легких с формированием распространенного фиброза легких в сравнении с динамикой развития данного процесса при инфицировании мышей штаммом A/H1N1 A/California/04/2009.

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СОЧЕТАННОЙ С ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ

Е. В. Аникина, Ю. А. Николаев
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

В клинической практике очень часто приходится сталкиваться с сочетанием артериальной гипертензии (АГ) и жировым гепатозом (ЖГ), которые объединены не только большой распространенностью изолированных форм заболеваний а, следовательно, высокой вероятностью комбинации нозологий, но и едиными факторами риска и патогенетическими механизмами. Повышение интереса к данной проблеме обусловлено также увеличением частоты патологического ожирения, АГ среди населения промышленно развитых городов.

Цель исследования. Оценить состояние вегетативной нервной системы у пациентов АГ сочетанной с ЖГ.

Материалы и методы. На базе ФГБУ Клиники НЦКЭМ СО РАМН (г. Новосибирск) было обследовано 82 пациента. Все пациенты были разделены на три группы. Из них к первой группе были отнесены больные АГ без ЖГ(44 человека), ко второй группе — пациенты с ЖГ (15 человек), к третей, имеющие сочетание АГ с ЖГ (23 человека). Для верификации диагноза эссенциальной артериальной гипертензии были использованы рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (2008, 2010 гг.). Диагноз ЖГ установлен на основании ультразвукового исследова-

ния панкреато-гепатобилиарной системы. В исследование не включались пациенты с вирусными, иммунными поражениями печени. Все обследованные пациенты были в возрасте от 35 до 75 лет. В первой группе средний возраст составлял 60,3±2,43 года, во второй группе 49,6±2,82 года, в третей 64,7±3,24, (p1–2<0,001, p2–3<0,03). Средний показатель индекса массы тела (ИМТ), вычисленного по формуле: ИМТ = m/l^2, где m — масса тела (кг), l^2 — квадрат роста ($м^2$) в первой группе был равен 28,7±1,25, во второй 35,2±2,66, в третей 33,7±1,95, (p1–3<0,03). Обследование включало определение показателей кардиоритмографии и проводилось на аппарате «ВНС-микро» («Нейрософт (Россия)).

Результаты и обсуждение. Спектральный анализ кардиоритмографии выявил, что в группе пациентов с ЖГ показатель низкочастотных волн LF составлял 56,14±10,24 и был выше на 4,4% чем в группе с изолированной АГ и на 48,9% по сравнению с группой с сочетанной патологией (p1–3<0,03, p2–3<0,03). Величина HF была наибольшей в группе больных АГ сочетанной с ЖГ и составляла 62,29±7,34, что было на 34,8% больше, чем в группе с АГ и на 42% в группе с ЖГ (p1–3<0,03, p2–3<0,03). Величина VLF бола наибольше в группе больных АГ и составляла 48,25±6,46, что было на 7,2% достоверно больше, чем в группе с ЖГ и на 13,1% по сравнению с группой с сочетанием заболеваний.

Заключение. Таким образом, сравнительная оценка состояния вегетативной нервной системы в исследуемых группах пациентов выявила, что в группе больных с изолированной АГ преобладает активность гуморально-метаболических процессов в регуляции с доминированием симпатической регуляции. У больных с изолированным ЖГ преобладает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы активность, что косвенно отражает повышение активности ренин-ангиотензиновой системы и увеличение барорегуляторной активности. В случае сочетания патологий происходит переключение механизмов регуляции с преобладанием активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОВРЕМЕННЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Д. А. Антонов, Я. Ю. Беляева, Н. А. Долгова
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Кислотозависимые заболевания, обычно ассоциируемые с чрезмерным влиянием секреции соляной кислоты, выделяемой обкладочными клетками слизистой оболочки желудка, представляют серьезную медико–социальную проблему и затрагивают интересы более 30% населения России. Лечение больных кислото-зависимыми заболеваниями является одним из наиболее важных направлений в клинике внутренних болезней (П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, 2002; Л. Б. Лазебник, 2003; В. Т. Ивашкин, 2008). Несмотря на существующие успехи в лечении данных заболеваний, есть резервы для улучшения результатов лечения, связанные, прежде всего, с максимально возможной индивидуализацией подходов к лечению больных с учетом клинической

эффективности и переносимости препаратов разного механизма действия. Известна эволюция в терапии кислотозависимых заболеваний. В 1970–1980–е годы при лечении больных, страдающих различными кислотозависимыми заболеваниями, стали использовать антагонисты гистаминовых Н2 –рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин); в 1990–е годы — ингибиторы протонного насоса (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол); в 2000–е годы — первый ингибитор протонного насоса, созданный в виде S–изомера — эзомепразол.

Целью работы было оценить клиническую эффективность и антисекреторную активность препаратов «лансопразол» и «эзомепразол» при лечении кислотозависимых заболеваний. Проведено лечение 52 пациентов, из них с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с пищеводным синдромом (НЭРБ)–18 человек, гастроэзофагеальной болезнью с пищеводным синдромом и поражением пищевода (ГЭРБ) 12 человек, язвенной болезнью 12-перстной кишки и эрозивным гастритом Helicobacter pylori (Hp)–ассоциированным 22 человека. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (26 чел.) получала лансопразол по 30 мг 2 раза в день, 2 группа (26 чел.)-эзомепразол по 20 мг 2 раза в день. Всем пациентам, кроме сбора жалоб и анамнестических данных проводили фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) с исследованием на Hp и производилось 24-часовое мониторирование интрагастрального и интрапищеводного pH. Пациенты с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны, с учетом наличия Hp, получали антибактериальные препараты первой линии эрадикационной терапии (амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин по 500 мг 2 раза в день) в течение 10 дней. Оценка клинической эффективности проводилось в течение 1-й недели, оценка кислотной супрессии (суточная pH-метрия) проводилась в конце 1-й недели и эндоскопическое исследование через 3 недели.

Терапевтическая эффективность в виде стихания эпигастральных болей и явлений диспепсии наступила на 3–4 день у всех пациентов (100%) в 1 и 2 группе. Достоверных различий в антисекреторном действии препаратов не получено, средний pH в 1 группе составил 5,96±1,62, во 2 группе-6,04±1,41. У всех пациентов отмечена положительная эндоскопическая картина на 3-й неделе в виде заживления эрозивно-язвенных дефектов.

Таким образом, применение препаратов «лансопразол» и «эзомепразол» продемонстрировали эквивалентность клинических возможностей, равноценную антисекреторную активность, что позволяет с одинаковой эффективностью использовать данные препараты для лечения кислотозависимых заболеваний.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ

Е. В. Ануфриенко, В. Г. Селятицкая, О. И. Кузьминова
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Целью работы было определить гормональные и биохимические параметры крови у пациентов терапевтической клиники, госпитализированных в связи с ухудшени-

ем течения сердечно-сосудистых заболеваний, с сопутствующим диагнозом сахарного диабета 2 типа (СД 2) в зависимости от пола и массы тела.

Обследовали 69 больных с верифицированным диагнозом СД 2, из них 42,4 % мужчин и 57,6 % женщин, возраст 55±5 лет, длительность заболевания до 18 лет. Впервые выявленный СД 2 был у 15,3 % больных, СД 2 с осложнениями — у 64,4 % пациентов. Больные, получавшие на момент обследования препараты инсулина, не были включены в исследование. Уровень гликированного гемоглобина составил 7,27±1,5 %. Уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида, лептина измеряли иммуноферментным методом. Для оценки инсулинорезистентности использовали общепринятый расчет индекса HOMA. Всех обследованных больных распределили на 4 группы в зависимости от пола и величины индекса массы тела: ИМТ от 25 до 30 кг/м^2 — избыточная масса тела, ИМТ ≥30 кг/м^2 — ожирение.

Уровни АД не различались у пациентов в группах и соответствовали 2 и 3 степеням артериальной гипертензии. При антропометрическом обследовании у всех больных был выявлен абдоминальный тип отложения жира (окружность талии по критериям Международной Федерации Диабета у мужчин более 94 см, а у женщин — более 80 см). Нарушения биохимических показателей у всех пациентов проявлялась гипергликемией, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией и гипоальфахолестеринемией, при этом средние уровни исследованных показателей не различались между группами. При анализе величин гормональных показателей у мужчин с избыточной массой тела по сравнению с мужчинами с ожирением были статистически значимо ниже были уровни ИРИ (11,7±1,4 и 18,0±1,7 мкМЕд/мл; $p<0,05$), С-пептида (2,28±0,31 и 3,21±0,23 нг/мл; $p<0,05$), лептина (6,39±1,00 и 12,88±1,24 нг/мл; $p<0,01$), а также величина индекса инсулинорезистентности HOMA (3,67±0,39 и 5,87±0,75 усл. ед.; $p<0,05$). У женщин только в отношении величины содержания лептина в сыворотке крови была обнаружена подобная зависимость: при избыточной массе тела содержание лептина составило 26,22±3,51 нг/мл, а при ожирении — 42,64±3,78 нг/мл соответственно, $p<0,05$. В группе мужчин с избыточной массой тела корреляционный анализ величин исследованных показателей выявил статистически значимую прямую связь между уровнями ИРИ и С-пептида с содержанием глюкозы в крови, а также с величиной окружности талии; уровня лептина — с величинами ИМТ и окружности талии. В группе мужчин с ожирением корреляционных связей между показателями выявлено не было. У женщин с избыточной массой тела и ожирением было обнаружено только по одной корреляционной связи: между лептином и окружностью талии, а также между лептином и ИМТ соответственно.

Таким образом, у мужчин — пациентов терапевтической клиники, при сочетании артериальной гипертензией и СД 2 с увеличением массы тела усиливаются нарушения процессов гормональной регуляции углеводного обмена, что указывает на необходимость введения для них в схемы лечения СД 2 мероприятий по борьбе с ожирением; для женщин подобные рекомендации не столь очевидны.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

Е. В. Ануфриенко, В. Г. Селятицкая, И. М. Митрофанов
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают занимать лидирующее положение в структуре смертности населения России. Ежегодно в РФ из-за кардиоваскулярной патологии умирают около 1,5 млн. человек. Наряду с ССЗ, сахарный диабет также приобрел масштабы «неинфекционной эпидемии». В РФ, как и во всех странах мира, выявлены высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом, в основном за счет больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2). Так, по данным Государственного регистра сахарного диабета, за последние 10 лет численность больных СД 2 по обращаемости выросла в 2 раза. Известно, что СД 2 увеличивает риск кардиоваскулярных заболеваний в 2,2 раза у мужчин и в 3,7 раза — у женщин. В связи с общностью основных факторов риска их развития (дислипидемии, гиперхолестеринемия, ожирение и др.), широко распространенных среди населения промышленно развитых стран, можно предполагать резкий рост частоты сочетания ССЗ и СД 2 у пациентов терапевтических клиник, что определяет важность проблемы согласования тактики ведения больного врачами эндокринологом и терапевтом.

Целью работы было определить частоту сочетания артериальной гипертензии (АГ) и СД 2 у пациентов терапевтических отделений клиники ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН, госпитализированных в период с 2003 по 2011 годы. Проведен анализ 25451 историй болезней пациентов, среди которых частота АГ составила 57,2 %; СД 2 — 9,0 %; сочетания АГ и СД 2 — 7,6 % случаев. У пациентов с АГ, госпитализированных в связи с ухудшением течения сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2 имелся в 13,2 % случаев, среди них у женщин — в 13,7 %, а среди мужчин — 12,5 % случаев.

Для определения динамики частот АГ, СД 2 и их сочетаний был проведен сравнительный анализ величин этих показателей за периоды: 2003–2005 и 2009–2011 годы. В 2003–2005 годах для женщин величины указанных показателей составили 51,0 %; 8,1 % и 6,6 %; для мужчин — 52,7 %; 7,5 % и 5,6 % соответственно. В 2009–2011 годах для женщин величины этих показателей стали 61,5 %; 10,6 % и 9,3 %; для мужчин — 61,0 %; 10,8 % и 9,1 % соответственно. Видно, что даже за столь небольшой промежуток времени частоты всех изученных показателей значительно выросли, при этом частота сочетаний АГ и СД 2 у пациентов, госпитализированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, увеличилась у женщин с 12,9 % до 15,1 %, а у мужчин — с 10,6 % до 14,9 %.

Обсуждая вопрос, что является причиной столь выраженность роста сочетания АГ и СД 2 в анализируемый период времени, мы определили динамику частоты случаев сочетания АГ и СД 2, а также динамику сочетания АГ, СД 2 и ожирения, как одного из основных общих факторов риска этих заболеваний. В 2003–2005 годах частота АГ+СД 2 у женщин составила 4,0 %; у мужчин — 3,0 %; в 2009–2011 года —

3,5 % и 3,9 % соответственно. В 2003 -2005 годах частота АГ+СД 2+ожирение у женщин составила 2,6 %; у мужчин — также 2,6 %; в 2009–2011 года — 5,8 % и 5,2 % соответственно. Таким образом, рост частоты случаев сочетания АГ+СД 2 с ожирением у мужчин был двукратным, а у женщин — величина этого показателя повысилась более чем в два раза.

Полученные результаты позволяют говорить о том, что частота сочетаний АГ и СД 2 на фоне ожирения среди пациентов терапевтической клиники растет быстрыми темпами, что усиливает необходимость поиска безопасных и эффективных средств достижения целевых значений контроля болезней.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МАКРОФАГОВ В БЦЖ-ГРАНУЛЕМАХ И РАЗЛИЧНЫХ КОМПАРТМЕНТАХ СИСТЕМЫ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ

С. А. Архипов, В. А. Шкурупий, М. В. Соломатина, Е. С. Ахраменко, Д. А. Ильин
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Общепринята концепция, что фактором, удерживающим клетки в гранулемах, является градиент хемоаттрактантов, выделяемых макрофагами (Мф) и другими клетками гранулем (Шкурупий В.А.). К ним относят гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) и фактор некроза опухоли альфа (TNF-α). Вместе с тем, недостаточно изучены закономерности экспрессии указанных цитокинов в гранулемах в связи с приводящей к их инволюции «диссоциации». Согласно концепции существования двух основных направлений дифференцировки и активации клеток системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) рассматривается: классический путь — формирование М1-фенотипа, альтернативный — формирование М2-фенотипа (Brass D. et al., 2007). Показано, что высокой антимикобактериальной активностью обладают Мф с М1 фенотипом (Wu M. et al.,2002). Напротив, поляризация Мф в М2-направлении может быть сопряжена с ослаблением антибактериальной и, в частности, противотуберкулезной защиты организма. Показано, что поляризация Мф в М2-фенотип достаточно пластичный процесс, в результате которого могут формироваться не только Мф с антивоспалительной, но и провоспалительной активностью [Shen R. et al,, 2009). Такие Мф подразделяют на три субпопуляции М2a, М2b и М2c с различными иммунорегуляторными функциями. Вместе с тем, еще недостаточно изучены закономерности поляризации Мф не только в различных компартментах СМФ в динамике развития генерализованного туберкулезного гранулематоза, но и в самих гранулемах, индуцированных микобактериями туберкулеза.

Цель исследования состояла в изучении морфофункциональных характеристик макрофагов в БЦЖ-гранулемах и различных компартментах СМФ.

Через различные сроки после инфицирования мышей микобактериями вакцины БЦЖ (1, 2, 3 месяца) у них извлекали селезенки, из которых БЦЖ-гранулемы эксплантировали in vitro; одновременно эксплантировали в культуры перитонеальные Мф. В гранулемах исследовали: клеточную эмиграцию, хемоаттрактантный потенциал, экспрессию Мф, эмигрировавшими из гранулем, TNF-α и GM-CSF. Установлено, что

с увеличением времени от начала инфицирования в гранулемах уменьшается количество Мф: способных к эмиграции; экспрессирующих TNF-α и GM-CSF. Показано, что количество Мф в составе «диссоциирующих» гранулем коррелирует с количеством Мф, содержащих в цитоплазме живые микобактерии. Исследовали морфофункциональные характеристики Мф, ассоциированные с поляризацией в M1 и M2 направлениях, в различных компартментах СМФ в процессе развития БЦЖ-гранулематоза: по экспрессии цитокинов IL-1α, GM-CSF и TNF-α; кластеров дифференцировки CD36 и CD16/32. Показано, что поляризация Мф при БЦЖ-гранулематозе может иметь «мозаичный» характер, проявляющийся в популяции Мф БЦЖ-гранулем и различных компартментах СМФ формированием одновременно нескольких субпопуляций Мф с характеристиками «M1» и «M2» фенотипов. Показано, что в процессе развития БЦЖ-гранулематоза поляризация Мф в M1 и M2 направлениях дифференцировки и активации может наблюдаться и в морфологически различных типах гранулем — макрофагальных и эпителиоидно-клеточных. В результате проведенного исследования получены данные, которые могут быть полезны для понимания роли функциональной поляризации Мф в патогенезе туберкулезной инфекции.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОКИСЛЕННЫХ ДЕКСТРАНОВ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ БИОСОВМЕСТИМОСТИ, ЦИТОТОКСИЧНОСТИ И ПРОАПОПТОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ *IN VITRO*

С. А. Архипов, В. А. Шкурупий, М. В. Соломатина, Е. С. Ахраменко, Д. А. Ильин, Д. В. Нещадим, А. В. Троицкий, Т. Н. Гуляева
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Одной из проблем современной медицины остается проблема, касающаяся разработки новых методов лечения гранулематозных болезней инфекционной этиологии (Шкурупий В.А., 2007; Gordon S., 2007). Создание новых лекарственных средств на основе геномных и постгеномных технологий, модулирующих функции иммунной и других гомеостатических систем организма, с целью разработки методов комплексной терапии гранулематозов инфекционной этиологии и их осложнений, является в настоящее время одним из приоритетных направлений фармакологии. Одной из проблем, возникающих при разработке лекарственных средств, предназначенных для лечения многих гранулематозов инфекционной этиологии — это, прежде всего, наличие внутриклеточно персистирующей инфекции, для эффективной борьбы с которой необходимы препараты направленного внутриклеточного действия со способностью избирательно накапливаться в вакуолярном аппарате фагоцитирующих клеток. Показано, что для этих целей перспективны носители на основе окисленных декстранов (Шкурупий В.А., 2007). Одним из важных этапов разработки новых фармакологических средств является изучение различных биологических эффектов химических субстанций, используемых в их создании.

Цель исследования состояла в изучении на моделях in vitro вероятных цитопатогенных эффектов окисленных декстранов, используемых для разработки иммуно-

тропных препаратов, с различной молекулярной массой (35 и 60 кДа) и различной степенью окисления на иммунокомпетентные клетки различного гистогенеза — лимфоциты, макрофаги фибробласты.

Исследовали вероятные цитопатогенные эффекты окисленных декстранов, используемых для разработки иммунотропных препаратов, с различной молекулярной массой (35 и 60 кДа) и различной степенью окисления на иммунокомпетентные клетки различного гистогенеза — лимфоциты, макрофаги и фибробласты (в диапазоне доз от 100 до 1000 мкг/мл) по показателям: биосовместимости (адгезивной активности, степени распластывания), цитотоксичности (количеству погибших клеток), проапоптогенной активности (по соотношению клеток, экспрессирующих проапоптотические белки семейства BCL-2 — Bad и Bax, маркер апоптоза — активированную каспазу-3 (Cas-3), а также антиапоптотический белок Bcl-2). При увеличении концентрации окисленных декстранов в среде для культивирования клеток от 100 до 500 мкг/мл не отмечали существенных изменений в жизнеспособности тестируемых клеток по всем исследуемым показателям. При возрастании концентрации окисленных декстранов с 500 до 1000 мкг/мл и увеличении времени воздействия (инкубации клеток в среде, содержащей окисленные декстраны) с 3–5 часов до 1 суток несколько возрастала вероятность развития апоптоза для всех исследуемых клеток. Показано, что в большей степени такая вероятность возрастает при воздействии на лимфоциты и макрофаги, в меньшей степени — на фибробласты.

В результате проведенного исследования получены новые знания об эффектах окисленных декстранов с различной молекулярной массой на клетки различного гистогенеза по показателям биосовместимости, токсичности и проапоптогенной активности, что позволяет более целенаправленно использовать их как основу для разработки новых иммунотропных препаратов селективного действия.

СИНДРОМ ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ У ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Т. Н. Бабаева, Л. Н. Грицай, А. С. Лямкина, Т. И. Поспелова
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Актуальность: среди пациентов онкогематологического профиля отдельную группу составляют гемотрансфузионнозависимые больные. Актуальной проблемой для данных пациентов является синдром перегрузки железом, сопровождающийся перестройкой гомеостатических систем организма в ответ на стрессовую ситуацию — опухолевый процесс, Перегрузка железом у онкогематологических больных (миелодиспластический синдром, неходжкинские лимфомы, апластическая анемия) обусловлена как патогенетическими особенностями самого гемобластоза (в результате нарушения эритропоэза), так и многочисленными гемотрансфузиями при развивающейся в дебюте заболевания или в результате полихимиотерапии анемии. Избыточное железо организма, в том числе лабильное железо плазмы, реализует токсические эффекты, катализируя образование активных форм кислорода, повреж-

дающих ткани с последующим нарушением их функций. Перегрузка железом относится к заболеваниям «второго порядка», которые сопутствуют лечению, и в большой степени определяют его прогноз.

Цель исследования: на основании оценки феррокинетики выявить наличие синдрома перегрузки железом у пациентов онкогематологического профиля с отягощенным гемотрансфузионным анамнезом.

Материал и методы: на базе Городского гематологического центра г. Новосибирска обследовано 26 пациентов онкогематологического профиля: 13 с миелодиспластическим синдромом (МДС), 7 с апластической анемией (АА), 6 пациентов с неходжкинскими злокачественными лимфомами (НХЗЛ). Средний возраст больных составил 56,5±17,34 лет. Среднее количество гемотрансфузий в год на одного пациента было равно 22,15±13,8 доз. Группу сравнения составили 25 пациентов онкогематологического профиля, не имеющие в анамнезе гемотрансфузий. Всем пациентам была проведена оценка показателей феррокинетики (уровень железа сыворотки, ОЖСС, КНТ, ферритин).

Результаты исследования: при исследовании уровня ферритина сыворотки крови в группе трансфузионнозависимых пациентов синдром перегрузки железом выявлен у 47,6% обследованных, тогда как в группе больных, не имеющих в анамнезе гемотрансфузий, он не регистрировался ни у одного пациента. Перегрузка железом регистрировалась у больных МДС в 38,4% случаев, а в группе пациентов с АА — в 71,4% случаев. В то же время в группе гемотрансфузионнозависимых пациентов с НХЗЛ показатели феррокинетики были в пределах референсных значений, несмотря на проводимые гемотрансфузии. При оценке степени тяжести вторичной перегрузки железом легкая степень (уровень ферритина 500 до 2000 мкг/л) регистрировалась у 90% обследуемых, при этом среднее количество гемотрансфузий в течение года у них составило 21,1±12,85; в 10% выявлена тяжелая степень перегрузки железом (уровень ферритина был выше 4000 мкг/л), при среднем количестве гемотрансфузий в год, равном 51.

Выводы: в результате проведенного исследования было выявлено наличие посттрансфузионной перегрузки железом у 47,6% пациентов, регулярно получающих трансфузии донорских эритроцитов. Увеличение числа гемотрансфузий приводит к усугублению степени тяжести синдрома перегрузки железом. Выявление вторичной перегрузки железом у пациентов с отягощенным трансфузионным анамнезом требует применения адекватной терапии — назначения хелаторов железа.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Н. В. Балиоз, С. Г. Кривощеков
ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Введение. Занятия спортом в сочетании со спецификой климато-географических условий Сибири, создают высокие нагрузки на системы организма, которые, в некоторых случаях, могут приводить к нарушениям структуры и функции (Кривощеков, Пинигина, 2009). Особый интерес вызывают психофизиологические механизмы

адаптации к гипоксии (гипоксия нагрузки), возникающей при напряженной мышечной деятельности.

Методика. Нами проведены комплексные исследования 80 молодых мужчин — жителей Сибири: спортсменов высокой квалификации (лыжники и пловцы, 60 чел). Контроль — здоровые мужчины аналогичного возраста, (неспортсмены 20 чел). Применялись тестирующие нагрузки: гипоксическая (25-мин экспоненциально нарастающая нормобарическая гипоксия с конечной концентрацией O2 — 10 об.%) и физическая (реакции кардио-респираторной системы на ступенчато нарастающую по 5 Вт каждые 30 с до порога анаэробного обмена велоэргометрическая нагрузка). Для анализа показателей газообмена и легочной вентиляции использовался газоанализатор OxiPro, контроль состояния периферического кровообращения проводился с помощью осциловазометра. У всех испытуемых собирали антропометрические данные и проводили психологическое тестирование с помощью опросников: Тейлора, Айзенка, Спилбергера, Стреляу и др. Статистическая обработка — программы Статистика 9.0.

Результаты. Аэробная направленность тренировок на выносливость у лыжников приводит к формированию низкой гипоксической чувствительности, высокому потреблению кислорода на уровне анаэробного порога и высоким значениям МПК, а занятия плаванием способствуют формированию компенсаторных реакций кардиореспираторной системы, направленных на сохранение повышенного уровня SaO2. Специфика тренировочного процесса и перестройка паттерна дыхания в результате тренировки модулируют чувствительность мозговых структур к гипоксии, что находит отражение в динамике ритмов α-диапазона ЭЭГ в условиях гипоксии. Установлена выраженная отрицательная корреляционная связь между психологическим параметром «выносливость» и мощностью α-ритма ЭЭГ. Установлены индивидуально-типологические особенности реагирования ЭЭГ спортсменов на гипоксическое воздействие, которое достоверно проявляется в высокочастотном α2-поддиапазоне ЭЭГ.

З*аключение.* Полученные результаты отражают специфику психофизиологических механизмов фенотипической адаптации к высокой физической активности.

ОЦЕНКА КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА

Е. А. Безпрозванная
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

В настоящее время по-прежнему не ясны многие причины формирования и прогрессирования артериальной гипертензии (АГ) в высоких широтах, в том числе зависимость этой патологии от адаптивной устойчивости к неблагоприятным климато-геофизическим факторам высоких широт и механизмов, определяющих замедление компенсаторно-приспособительных процессов.

Цель исследования: изучение особенностей компенсаторно-приспособительных резервов у больных АГ пришлых жителей Севера. Были изучены результаты обсле-

дования 77 больных АГ жителей Севера в возрасте от 20 до 64 лет, полученных на базе клиники НЦКЭМ СО РАМН. Исследование соответствовало принятым этическим стандартам. Для оценки компенсаторно-приспособительного резерва использовались изменения показателей частоты сердечных сокращений, пороговой мощности функционирования сердечно-сосудистой системы, максимального потребления кислорода, физической и умственной работоспособности, возникающие в процессе дозированных нагрузок.

Результаты: обследование здоровых пришлых жителей Севера выявило достоверное снижение показателей резервных возможностей сердечно-сосудистой системы: физическая работоспособность у обследованных лиц ниже на 29%, пороговая мощность функционирования сердечно-сосудистой системы на 19% меньше, уровень максимального потребления кислорода на 24% ниже, чем у жителей средних широт. Больные АГ пришлые жители Севера при проведении велоэргометрического исследования имели показатель пороговой мощности функционирования сердечно-сосудистой системы (ПМ) на 6–14% ниже, чем у больных АГ жителей средних широт, показатель физической работоспособности(ФР) в 1,6 — 2,8 раза меньше. Отмечено выраженное снижение умственной работоспособности (УР) у северных больных различных возрастных групп (от 16% до 37%). При изучении метаболических показателей установлено, что у больных АГ пришлых жителей Севера с 40-летнего возраста концентрации в крови холестерина, сахара, мочевой кислоты значительно превышает показатели аналогичных больных из средних широт. При изучении особенностей проявления психоэмоционального напряжения у северных больных АГ выявлено, что психоэмоциональный стресс у них в 2,5 раза превышает показатель больных с АГ из средних широт и в 1,4 раза превышает уровень здоровых жителей Севера. На фоне высокого уровня психоэмоционального напряжения у северных больных АГ достоверно ниже интегральные показатели компенсаторно-приспособительных резервов организма (ПМ на 37%, ФР на 23%, УР на 26%) и более выражены изменения метаболических показателей в сторону ухудшения. При исследовании установлено выраженное влияние активности полушарий головного мозга, особенно правого, которое по данным литературы определяет успешность адаптации к неблагоприятным климатогеографическим условиям, на показатели компенсаторно-приспособительных резервов организма человека. Так, высокая функциональная активность правого полушария головного мозга, как у здоровых, так и у больных АГ жителей Севера определяет более высокие показатели функциональных резервов компенсаторно-приспособительных процессов, меньшую выраженность проявлений психоэмоционального и окислительного стресса.

Таким образом, установлено что у пришлых жителей Севера под влиянием неблагоприятных факторов снижена эффективность компенсаторно-приспособительных процессов. Одним из основных механизмов истощающих адаптивные резервы организма, являются нарастающее психоэмоциональное напряжение, активизация атерогенеза и окислительный стресс. Важную роль в формировании адаптивной устойчивости к условиям Севера имеет индивидуальная функциональная активности полушарий головного мозга

ПЛОИДНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОЗАВИСИМОГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Н. В. Бивалькевич, Ю. К. Караман
Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН — НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия

Изучен уровень плоидности гепатоцитов крыс при формировании алиментарнозависимого фиброза. Моделирование фиброза у крыс осуществляли в течение 180 суток воздействием на животных высокожировым рационом, содержащего 19% топленого говяжьего сала и 2% холестерина. Группой контроля служили крысы, находившиеся на стандартном рационе. Морфологическое строение печени изучали на гистологических срезах окрашенных гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Плоидность гепатоцитов определяли на препаратах-мазках, окрашенных по Фельгену. Фотометрию осуществляли в программе «Морфология 5.2» ВидеоТест.

Структура ткани печени животных контрольной группы имела нормальный вид и строение. Изучение «плоидометрического профиля» клеток печени крыс контрольной группы выявило наличие диплоидных гепатоцитов (2с) — (28,1% клеток от общего числа гепатоцитов), тетраплоидных (4с) — 66,3% и октаплоидных (8с) — 5,6%. Средний показатель плоидности гепатоцитов составлял 4,6±0,07с. Число двуядерных клеток печени составило 24,7% от общего числа гепатоцитов. Содержание крыс на высокожировом рационе способствовало изменению гистоструктуры печени, выразившееся в появлении некротизированных участков, окруженных лимфомакрофагальным инфильтратом. На препаратах, окрашенных по Ван-Гизону, в препортальной зоне четко обнаруживались коллагеновые волокна, что является прямым доказательством сформировавшегося фиброза печени. При развитии фиброза отмечалось уменьшение пула 2с и 8с гепатоцитов и повышение количества 4с клеток. Средний уровень плоидности гепатоцитов составлял 3,92±0,02с. Число двуядерных гепатоцитов увеличивалось на 10% относительно группы контроля.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о включении механизма регенерации при формировании фиброза печени. Это подтверждается увеличением количества диплоидных клеток, а также возросшим числом двуядерных гепатоцитов. Таким образом, при высокой степени поражения органа и развитии фиброза восстановление структурных нарушений в печени осуществляется через увеличение пролиферации менее зрелых форм гепатоцитов.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ И ЭНДОКРИННЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖИТЕЛЕЙ ЗАПОЛЯРЬЯ

[1 2] Ф. А. Бичкаева, [1 2] Е. В. Типисов, [2] Н. И. Волкова
[1] ФГБУ «Институт физиологии природных адаптаций» УрО РАН;
[2]Институт естественных наук и биомедицины САФУ, Архангельск, Россия

Особое внимание среди аспектов эндокринно-метаболического профиля у северян уделено изучению липидного обмена и функционального состояния щитовидной железы [Бойко Е.Р., 2005; Бичкаева Ф.А., 2008; Типисова Е.В., 2009].

Было обследовано 311 человек в возрасте от 25 до 60 лет (41,1±1,9) в Ненецком Автоном округе (п. Нельмин-Нос, Несь) Архангельской области (2009–2012 гг). Выделено две группы: аборигенное население (ненцы, коми, 221 чел.) и неаборигенное (местные русские жители, 90 чел.). Согласно образу жизни, выделены аборигены кочующие (76 чел.) и оседлые (145 чел.). У всех в сыворотке крови определены уровни показателей липидного обмена — холестерин общий (ОХ), свободный (СХ) и этерифицированный (ЭХ), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой и высокой плотности (хол-ЛПНП, хол-ЛПВП), аполипопротеины А и В (апо-А, апо-В) на биохимическом анализаторе «МАРС» спектрофотометрическим методом с использованием наборов Chronolab AG (Швейцария). Содержание витамина А и Е определялось на анализаторе «Флюорат-02-АБЛФ» флюорометриметрическим методом, а продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ: диеновый конъюгат — ДК, малоновый диальдегид — МДА) на спектрофотомере Varian CARY 50. Методами иммуноферментного и радиоиммунного анализа с использованием коммерческих наборов фирмы «Human» GmbH (Германия), «DRG» GmbH» (Германия), «Immunotech» (Чехия, Франция) определены в крови уровни гормонов системы гипофиз-щитовидная железа (ТТГ, Т3, Т4, свободные фракции Т3, Т4), тиреоглобулина, антител к тиреопероксидазе (Anti-ТРО), антител к тиреоглобулину (Anti-TG), антител к тиреотропному гормону (Anti-TSH) и содержание ц.АМФ. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерного пакета прикладных программ SPSS 13.0.

Проведенный анализ значений сывороточных показателей липидного обмена выявил снижение антиатерогенной защиты организма различной степени выраженности у лиц всех исследуемых нами группах населения. У местных русских в Заполярье выявлены наиболее высокие уровни в крови ОХ, СХ, хол-ЛПНП, КА, СХ/ОХ, ТГ, ДК, ц.АМФ, снижение уровня тиреоглобулина, Anti ТРО, ослабление антиоксидантных защитных свойств (низкая обеспеченность вит Е). У кочующих аборигенов, относительно местных русских, увеличены концентрации тиреоглобулина, свободных фракций йодтиронинов, аполипопротеина-В, значения апоВ/апоА и ниже токоферол, ц.АМФ, уровни ТТГ, Т4, антител к ТТГ и тиреоглобулину. Повышение уровня антител к тиреоидной пероксидазе сочеталось с нарушением соотношения свободного и этерифицированного холестерина в сторону увеличения этерифицированного холестерина, триглицеридов и конечных продуктов ПОЛ (ДК, МДА), что формирует факторы риска развития дислипидемических процессов, ранее несвойственные для них. В то же время, у оседлых аборигенов, показатели липидтранспортной системы менее благоприятные, чем у кочующих (высокий хол-ЛПНП и КА при низком ЛПВП), а соотношение аполипопротеинов нормальное при более высоком содержании уровней ТТГ, тироксина и цАМФ и снижении уровня тиреоглобулина.

Работа выполнена при поддержке программ инициативных фундаментальных исследований УрО РАН (№12-У-4–1021) и гранта РГНФ-МинОНМП РЮО (№11–26–13001).

УГЛЕВОДНЫЙ И ЖИРОВОЙ ОБМЕН У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА И ЮГА

[1 3]Ф. А. Бичкаева, [2]Т. И. Кокоев, [2]Ц. Г. Джиоева, [2]З. А. Джабиева, [3]Н. И. Волкова
[1]ФГБУН»Институт физиологии природных адаптаций» УрО РАН,. Архангельск;
[2]Лаборатория медико-биологических исследований ЮОГУ им. А. Тибилова, Цхинвал; [3]Институт естественных наук и биомедицины САФУ, Архангельск, Россия

У жителей высоких широт, относительно средних широт, адаптационные перестройки углеводного и жирового обменов, характеризуются минимизацией углеводного звена метаболизма, снижением концентрации глюкозы, пирувата, повышением уровня лактата в крови и активацией жирового обмена (Панин Л. Е., 1978; Бойко Е. Р., 2005; Бичкаева Ф. А., 2008). Подобные флуктуации параметров липидного и углеводного звена, зависящие от климатогеографических факторов региона проживания, могут играть важную роль в развитии патологических процессов. В этой связи представлялось актуальным провести сравнительную характеристику показателей жирового и углеводного обменов у взрослого населения, проживающего на территории различных климатогеографических регионов: 64–65º с.ш., 40º в.д. (приполярные регионы Архангельской области — ПР) и 42º00´´-42º44´´ с.ш., 43–44º в.д. (южные регионы Кавказа Республики Южной Осетии — ЮРК).

Обследовано взрослое население от 18 до 60 лет (41,1±1,9) приполярных регионов Архангельской области — 374 человек (218 женщин и 156 мужчин) и южных регионов Кавказа Республики Южная Осетия от 18 до 62 лет (42±2,1) — 331 человек (257 женщин и 72 мужчины). У всех обследованных I-II группа здоровья и примерно одинаковые социально-бытовые условия проживания.

На базе лаборатории биологической и неорганической химии в сыворотке крови определены значения показателей углеводного обмена — глюкоза (ГЛЮ), лактат (ЛАК), пируват (ПИР), соотношение лактата к пирувату (ЛАК/ПИР) спектрофотометрически на биохимическом анализаторе «МАРС», наборы Chronolab AG (Швейцария). Методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из плазмы крови [Foich et al., 1957] и последующим получением метиловых эфиров жирных кислот (ЖК) определяли: насыщенные, мононенасыщенные и полиненасыщенные ЖК. Анализ метиловых производных ЖК проводили на газовом хроматографе Agilent 7890A (ПИД, капиллярная колонка «Agilent DB-23», 60*0.25*0.15) в режиме программирования температуры и скорости газа носителя азота. Идентификацию ЖК осуществляли с использованием стандарта «Supelco 37 RAME C_4-C_{24}» (USA). Количественный расчет уровней ЖК проводили методом внутреннего стандарта (монодекановая кислота) в программе «Agilent Chem Station B.03.01» (USA).

В результате выявлены различия в уровнях ряда метаболитов углеводного и жирового обменов у лиц, живущих на территории различных климатогеографических регионов. У жителей ПР в крови значимо низкие уровни насыщенных жирных кислот, W6 γ-линоленовой, эйкозатриеновой, арахидоновой ПНЖК, W3 линоленовой, доказагексаеновой ПНЖК и высокие W7 пентадеканолевой и гептадеканолевой МНЖК, повышен уровень ГЛЮ и снижена активность аэробных процессов. А у жителей ЮРК повышенные концентрации в крови НЖК, W7 пальмитоолеиновой

МНЖК, W9 элаидиновой, олеиновой, эйкозеновой, эруковой, нервоновой МНЖК и низкие W6 линоэлаидиновой, линолевой, эйкозадиеновой, докозадиеновой ПНЖК, W3 эйкозапентаеновой ПНЖК сопровождаются, наоборот, снижением уровня ГЛЮ и активацией аэробных процессов.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ-МинОНМП РЮО (№11–26–13001) и программ инициативных фундаментальных исследований УрО РАН (№12-У-4–1021).

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ ЧИТЫ

Г. И. Бишарова, Н. И. Зюбина, Т. А. Чупрова, И. В. Бродская
Читинский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, Чита, Россия

В детском возрасте большинство аллергических реакций имеют атопическую природу, в их основе лежат генетически обусловленные Jg E опосредованные иммунопатологические реакции. В зависимости от того в каких органах они реализуются, развивается атопический дерматит, бронхиальная астма или аллергический ринит.

Цель и задачи: изучить распространённость аллергических заболеваний среди детей школьного возраста г. Читы; распределение нозологических форм в зависимости от возраста; взаимосвязь их с другой патологией.

Пациенты и методы: было осмотрено 1061 человек детского населения школьного возраста. Все дети были распределены по возрастам на 3 группы: младший школьный возраст — 42,8 % от общего числа детей; средний школьный возраст — 40,86 %; старший школьный возраст — 16,3 %.

У всех обследуемых была проведена оценка параметров физического и нервно-психического развития, соматического статуса, аллергологического и наследственного анамнеза. Кроме того определялись параметры гуморального иммунитета. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов Jg A, Jg M, Jg G, Jg E определяли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа на полианализаторе «DigiScan».

В результате обследования выявлено 53 случая (5 %) аллергической патологии. При этом бронхиальная астма протекала на фоне синдрома вегетативной дисфункции в 36,3 % случаев, экзогенно-конституционального ожирения и эндемического зоба в 23,5 %, а атопический дерматит в 33,3 % на фоне патологии желудочно-кишечного тракта — дискинезия желчевыводящих путей выявлена у 30 % , признаки хронического гастрита отмечаются у 8,3 % больных. У страдающих поллинозами школьников выявлены вегетативные нарушения нервной системы в 66,7 %, экзогенно-конституционального ожирения в 33,3 %, обменной нефропатии в 33,3 %. У половины детей страдающих тем или иным аллергическим заболеванием отмечается повышение концентрации Jg E сыворотки крови. Причём наибольшее число из них приходится на больных с кожными проявлениями аллергии (атопический дерматит, пищевая аллергия) и преобладают они у детей младшей возрастной группы, тогда как у детей среднего возраста на первое место выходят респираторные проявления в виде поллинозов и бронхиальной астмы. У детей старшей возрастной группы 1-е место занимают поллинозы и бронхиальная астма по 36,4 %.

Выводы:

1. Первое место в структуре аллергической патологии у детей занимает атопический дерматит — от 38,9 % в младшей группе до 13,7 % в старшем школьном возрасте, при этом ведущее значение в этиологии играет пищевой фактор.

2. Второе место занимает бронхиальная астма, причём процент её с возрастом увеличивается от 22,2 до 36,4 % к 15–17 годам.

3. Поллинозы и проявления бытовой аллергии наиболее выражены в старшей группе, тогда как у школьников младшего возраста практически не встречаются.

ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКОГО СЕПТИЧЕСКОГО ЭНДОКАРДИТА

Г. М. Бушманова, И. Г. Зорина

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Первично-хронический септический эндокардит, изучаемый на протяжении нескольких десятков лет, характеризуется особенностями, проходящими через весь спектр проявлений болезни. Высокая частота страдания в сочетании с его проявлениями не соответствуют сложившемуся стереотипу и определяют актуальность ранней диагностики. Результаты многолетнего изучения первично-хронического септического эндокардита открывают возможность проведения проспективного изучения исходно ранних стадий болезни. Эхокардиографическая характеристика состояния эндокарда является важным диагностическим критерием болезни.

Цель исследования — проспективно изучить особенности, этапы и тенденции прогрессии первично-хронического септического эндокардита и определить ранние эхокардиографические проявления.

Клинически, параклинически, с помощью эхокардиографии обследовано 60 человек (средний возраст 29,2±4,5 года) с клиническим диагнозом первично-хронический септический эндокардит с вальвулитом одного, двух, трех клапанов (43 женщины, 17 мужчин). Точность диагноза достигалась выявлением абсолютных симптомов патологии.

На фоне периодически проводимой терапии выявлено медленное поступательное развитие болезни со стереотипной последовательностью вовлечения клапанов. Установлено соответствие всего спектра проявлений болезни первично-хроническому характеру воспаления, активность которого возрастала в ответ на провоцирующие факторы. Доминирующей тенденцией было формирование митрального стеноза. Гемодинамически значимый митральный стеноз сформировался у 9 пациентов. При условии регулярной терапии у 5 больных произошло нарастание SMO с 3,27±0,01 см^2 до 3,70±0,16 см^2, что позволяет говорить о принципиально возможном регрессе митрального стеноза и вносит в проблему элементы оптимизма.

Эхокардиографически обнаружено утолщение краев створок, «размытость» их контуров, неоднородность эхогенности; появление участков уплотнений в проекции подклапанных хорд, головок папиллярных мышц в полости левого желудочка. Морфологически это сопровождалось появлением незначительных или умеренных ге-

модинамических нарушений на уровне клапанного аппарата: уменьшением эффективности площади отверстия клапана, появлением регургитации различной степени выраженности. В 60% случаев в проекции подклапанных хорд появлялись флотирующие эхо-сигналы как проявление дисфункции хордально-папиллярного аппарата («перерастянутость» части подклапанных хорд, фиброзные изменения головок папиллярных мышц). Воспаление, сопровождающее болезнь, носило черты первично-хронического септического эндокардита, морфологическим субстратом которого является лимфо-гистиоцитарные, круглоклеточные инфильтраты, склероз и фиброз. Под «маской» последнего могут скрываться плоские, стелющиеся вегетации. Выявляемая неоднородность поражения клапанного эндокарда является выражением свойственной инфекционному эндокардиту очаговости.

Таким образом, полученные результаты служат основанием для становления новых представлений о старой болезни, что может позитивно отразиться на характере реабилитационных подходов и эффективности вторичной профилактики. Использование эхокардиографии на ранних стадиях первично-хронического септического эндокардита подтверждает диагноз.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ПАНКРЕАТИТЕ

А. В. Васильев
ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Одной из важнейших особенностей острого панкреатита является то, что он протекает с характерными поражениями поджелудочной железы (ПЖ) и комплексом местных и системных поражений. Наименее изученными остаются вопросы сопряженной патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Цель работы — изучить патоморфологические изменения органов брюшной полости при остром экспериментальном панкреатите (ОЭП), индуцированном введением трипсина.

ОЭП моделировали у 141 крысы линии Вистар (массой 200 — 250 г) путем введения раствора активного кристаллического трипсина (50 мг/кг) в 1 мл дистиллированной воды в ткань ПЖ по ходу общего желчного протока и в область хвоста ПЖ. Проводили 3-часовое наблюдение при открытой брюшной полости, затем живот ушивали. Летальность в течение суток составила 97,8% (138). Материал для патоморфологического исследования забирали после релапаротомии (у выживших животных — через 24 ч).

Макроскопическое наблюдение выявило определенную последовательность вовлечения в патологический процесс органов брюшной полости: вначале наблюдались изменения в двенадцатиперстной кишке, затем в брыжейке поперечно-ободочной и слепой кишки. Тощая кишка вовлекалась в процесс в последнюю очередь, изменения ее развивались сегментарно, в две фазы (отек и некроз). Печень вовлекалась в патологический процесс в первую фазу развития ОЭП. Независимо от выраженности панкреонекроза доминирующим фоном патоморфологической картины в ПЖ были признаки острых нарушений микроциркуляции: выраженная экссудация междолько-

вой и внутридольковой стромы, массивные плазмо- и геморрагии по типу геморрагической имбибиции. Это указывает на определяющую роль нарушений гемодинамики в первую фазу патологического процесса. Некротические изменения ацинусов развивались, прежде всего, в области концевых протоков, нарастание деструктивных изменений в ПЖ прослеживалось от периферии к центру. Встречались зоны колликвационного некроза; мононуклеарная инфильтрация была выражена умеренно.

В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки патологические изменения варьировали от умеренных дистрофических до очаговых некротических. Характерными были интенсивная воспалительно-клеточная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки и трансэпителиальный диапедез. В печени отмечались тромбозы кровеносных сосудов, повреждения эндотелия. Дольки с тромбированными центральными венами находились в состоянии застойной гиперемии, нередко отмечался диапедез и имбибиция эритроцитами пространств Диссе, а также мононуклеарная инфильтрация, выраженная субкапсулярно. Тяжелые поражения печеночной паренхимы в виде очаговых некрозов гепатоцитов отмечены у половины экспериментальных животных. В почках наблюдались внутрисосудистые стазы и тромбозы, некробиотические изменения сосудистых клубочков, эпителиоцитов дистальных и проксимальных канальцев.

Таким образом, по данным патоморфологического исследования, введение кристаллического трипсина вызывает развитие быстро прогрессирующего геморрагического панкреонекроза, который в своем развитии имеет две фазы — донекротическую (отек) и некротическую (геморрагический некроз) и обусловливает развитие панкреатогенной токсической недостаточности внутренних органов, панкреатогенный шок и гибель абсолютного большинства животных в течение 24 ч. Представленная модель панкреонекроза соответствует наиболее тяжелым формам этого состояния в клинике.

ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРА МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ СРЕДЫ

Т. И. Виткина

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН — Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток, Россия

Иммунная система функционирует в тесном взаимодействии с другими системами организма — нервной, эндокринной и с биохимическими механизмами гомеостаза. Нарушение данных процессов неизбежно приведет к срыву адаптационных механизмов и усугублению патологических изменений. Одним из наиболее существенных факторов дестабилизации в настоящее время является ухудшение качества среды обитания.

Для оценки изменений характера межсистемных взаимодействий при хроническом бронхите под воздействием факторов техногенного загрязнения исследовали основные гомеостатические параметры у больных хроническим бронхитом (ХБ), проживающих в разных экологических зонах Приморского края (ПК) (благоприят-

ной, неблагоприятной, особо неблагоприятной). Проводили фенотипирование лимфоцитов CD_{3+}, CD_{4+}, $CD+_{8}$, CD_{16+}, CD_{22+}, CD_{25+}, HLA-DR. Определяли концентрации Ig A, M, G , фагоцитарную активность нейтрофилов, тест восстановления нитросинего тетразолия. Исследовали антиоксидантую активность плазмы крови (АОА), уровень малонового диальдегида, восстановленного глутатиона, активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы. В конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) оценивали антирадикальную активность и содержание промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Для проведения статистического анализа использовали метод плеяд Терентьева, сформированных на базе ранговой корреляции Спирмена ($p<0,05$).

Установлены особенности межсистемных взаимодействий у больных ХБ, проживающих в разных экологических зонах ПК. Ведущую роль в межсистемных взаимодействиях у больных ХБ, подвергшихся наименьшему прессингу со стороны техногенного загрязнения играют компоненты антиоксидантной защиты (АОЗ) — антирадикальная активность в КВВ и ферментативное звено в крови (глутатионпероксидаза, каталаза), что говорит об адекватном уровне активации защитных процессов и своевременной нейтрализации продуктов перекисного окисления и преобладании местных приспособительных реакций над системными. При этом наблюдается высокий уровень взаимодействия системы АОЗ с параметрами неспецифической резистентности, отражающими резервный потенциал и эффективность функционирования фагоцитов. Увеличение антигенной нагрузки у больных с ХБ, проживающих на территориях с умеренным уровнем загрязнения изменяет характер межсистемных взаимодействий в сторону увеличения количества сильных и средних корреляционных связей. Более активное вовлечение в процесс клеточного и гуморального звеньев иммунитета, параметров АОЗ в крови, свидетельствует о распространении процесса и привлечении новых участников для поддержания уровня гомеостаза. При этом наблюдалась прямая зависимость между активацией иммунологических показателей и усилением процессов ПОЛ клеточных мембран. Наиболее неблагоприятные экологические условия вызывают значительные нарушения в координации иммунометаболических процессов, что проявляется меньшей относительной мощностью и крепостью корреляционных плеяд и свидетельствует о менее сбалансированных приспособительных реакциях организма Это указывает на дисбаланс и неблагоприятный прогноз течения ХБ. Результаты наших исследований могут быть использованы для оптимизации лечения и профилактики хронического течения заболевания.

ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И НАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

О. С. Власова, Т. В. Третьякова
ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций» УрО РАН, Архангельск, Россия

Известно, что на Севере имеется много климатогеографических, экологических, социально-экономических факторов негативно влияющих на человека (Ав-

цын А.П., 1972; Панин Л.Е., 1978, 2010; Ткачев А.В., 1997; Бойко Е.Р., 2005, 2009; Бичкаева Ф.А., 2006; Добродеева Л.К., 2010; Хаснулин В.И., 2012). Среди климатогеографических факторов на первый план выступают дефицит тепла и освещенности, резкая смена фотопериодичности в течение года. В связи с этим целью исследования явилось изучение параметров углеводного обмена, насыщенных жирных кислот и их взаимоотношений у детей и подростков Европейского Севера в разные периоды года. Обследовано 443 ребенка и подростка в возрасте 10–17 лет, проживающих в Архангельской области, в разные сезоны года — зима, весна, лето и осень. В сыворотке крови методом спектрофотометрии определяли концентрации параметров углеводного обмена: глюкозы (ГЛЮ), лактата (ЛАК), пирувата (ПИР) на биохимическом анализаторе «Марс» наборами «Chronolab AG» производства Швейцарии; газохроматографическим методом — содержание насыщенных жирных кислот (НЖК): лауриновой С12:0, миристиновой С14:0, пентадекановой С15:0, пальмитиновой С16:0, маргариновой С17:0, стеариновой С18:0 и арахиновой С20:0 на газовом хроматографе «ГАЛС-311» фирмы «Люмекс». Рассчитывали значения коэффициента ЛАК/ПИР, показывающего степень превалирования анаэробных процессов окисления над аэробными. Для статистической обработки данных с использованием программы SPSS 13.0 применены дескриптивный, корреляционный и дисперсионный методы анализа.

При анализе результатов исследования установлено, что минимальное содержание ГЛЮ ($p<0,01$, $p<0,001$) и ЛАК ($p<0,001$) при наиболее высоких уровнях НЖК (С 15:0, $p<0,01$–$0,001$, С 16:0, С 17:0, $p<0,001$, С 18:0, $p<0,05$–$0,01$) у детей и подростков наблюдалось в летний период. НЖК оказывали значимое положительное влияние на уровень ГЛЮ не только в этот период, но и течение всего года. Для ЛАК и ПИР выявлены слабые отрицательные взаимосвязи с НЖК (С 17:0 и С 18:0). В осенний период отмечено повышение содержания ГЛЮ до максимальных значений ($p<0,05$–$0,01$), а для ПИР — снижение до минимального уровня ($p<0,001$), в результате чего величины коэффициента ЛАК/ПИР резко увеличивались до максимума ($p<0,001$). Кислоты С 12:0, С 15:0 и С 17:0 являлись значимыми факторами для ПИР. Зимой уровень ГЛЮ снижался по сравнению с осенним периодом ($p<0,05$) на фоне регистрации минимума показателя суммы НЖК за счет наименьших уровней С 18:0 ($p<0,01$), а также С 15:0 ($p<0,05$, $p<0,001$), С 17:0 ($p<0,05$, $p<0,001$) и С 20:0 ($p<0,01$), прослеживалось положительное влияние этих трех кислот на содержание ЛАК и ПИР. Для С 16:0 в этот период и весной выявлены минимальные концентрации. В весенний период установлено повышение уровней ПИР и ЛАК до наивысших значений ($p<0,001$) при достижении С 12:0 ($p<0,05$, $p<0,001$) и С 14:0 ($p<0,01$–$0,001$) минимальных величин. НЖК, за исключением С 12:0 и С 16:0, являлись значимыми факторами для ПИР.

Таким образом, повышение уровня ГЛЮ у детей и подростков Европейского Севера выявлено в осенний период на фоне увеличения активности анаэробных процессов. Активизация аэробных процессов происходила весной и летом, в летний период отмечено также снижение содержания ГЛЮ при увеличении концентраций НЖК в крови у детей и подростков.

ВЛИЯНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК

В. В. Войткова, В. И. Дубровина, С. А. Татарников, В. Б. Николаев
ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

В настоящее время большое внимание уделяется липополисахариду (ЛПС) *Francisella tularensis* как одному из факторов патогенности, который участвует в формировании клеточного и гуморального иммунного ответа (Cole L.E. et al., 2009; Mokrievich A.N. et al., 2010). Работы, касающиеся влияния ЛПС туляремийного микроба разных подвидов на функциональную способность иммунокомпетентных клеток, затрагивают, в основном, отдельные их субпопуляции (Powell H.J. et al., 2008; Cowley S.C. et al., 2010). Между тем, способность этих клеток секретировать цитокины в ответ на введение ЛПС *F. tularensis* — изучены в меньшей мере.

Цель работы — изучение влияния ЛПС туляремийного микроба на активацию лимфоцитов и моноцитов крови белых мышей в условиях in vivo.

В работе использовали 335 сертифицированных беспородных белых мышей (18–20 г). Объекты исследования: ЛПС *F. tularensis* subsp. *holarctica* 15 НИИЭГ, ЛПС *F. tularensis* subsp. *tularensis* Schu, ЛПС *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* А-120, ЛПС *F. tularensis* subsp. *novicida* Utah 112, ЛПС *F. tularensis* subsp. *holarctica* И-250, полученные твин-эестракцией (Николаев В.Б. и др., 2010). Контролем служили клетки интактных животных. Препараты вводили подкожно в дозе 10 мкг/0,2 мл забуференного физиологического раствора. Учет результатов проводили на 3, 6 и 9 сутки. Субпопуляционный состав клеток крови мышей определяли с использованием моноклональных антител (BD Biosciences, США) против маркеров CD45, CD3, CD4, CD19, CD25, IL-1α, IL-4. Статистический анализ осуществляли с использованием непараметрических тестов U-критерия Манна-Уитни и Спирмена (r_s) для корреляционного анализ (n = 4).

Показано, что ЛПС *F. tularensis* стимулируют экспрессию раннего маркера активации (CD25) моноцитами и лимфоцитами ($P < 0,001$). Увеличение активированных Т-хелперов ($CD4^+CD25^+$) в большей степени отмечалось у мышей, иммунизированных ЛПС *F. tularensis* subsp. *holarctica* И-250 и ЛПС *F. tularensis* subsp. *novicida*. Обращает на себя внимание, что ЛПС *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* активирует Т- и В-лимфоциты к 3 суткам ($P < 0,05$). В случае остальных препаратов ЛПС *F. tularensis* достоверное повышение количества $CD19^+CD25^+$-клеток зарегистрировано на 6 и 9 сутки. Как показал детальный анализ полученных результатов, ЛПС *F. tularensis* оказывает стимулирующее действие ($P < 0,01$) на синтез цитокинов моноцитами (IL-1α) и Т-хелперами (IL-4). ЛПС *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* и ЛПС *F. tularensis* subsp. *holarctica* 15 активирует моноциты ($CD25^+$, IL-1α) в большей степени, чем другие ЛПС *F. tularensis*.

Установлены корреляционные связи процентного содержания CD25-положительных моноцитов с $CD4^+CD25^+$ ($r_s = 0,57$, $P = 0,001$), $CD19^+CD25^+$-клеток с $CD4^+CD25^+$ ($r_s = 0,78$, $P = 0,001$), $CD3^+CD4^+IL\text{-}4^+$-клеток с моноцитами, синтези-

рующими IL-1α (r_s = -0,49, P = 0,002), что свидетельствует о высокой сопряженности между клетками иммунной системы и подтверждает их участие в формировании адаптивного иммунного ответа к ЛПС туляремийного микроба.

Таким образом, ЛПС туляремийного микроба обладает выраженной иммуногенной активностью. Повышение интенсивности В-клеточной активации на фоне увеличения Т-хелперов 2 типа в ходе антигенной стимуляции, свидетельствует о включении гуморального иммунного ответа.

ВЛИЯНИЕ БАЛЬНЕОФАКТОРОВ КУРОРТА КАРАЧИ НА ГОРМОНАЛЬНО- МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДОВ

[1] Ж. М. Галанова, [1] Е. Л. Потеряева, [2] В. Г. Селятицкая
[1] ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
[2] ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН,
Новосибирск, Россия

Природные и преформированные физические факторы оказывают сложное и разностороннее влияние на организм и его системы, патологические процессы и механизмы саногенеза (Разумов Н.А., 2009). Особую актуальность представляет разработка новых технологий для расширения и оптимизации показаний к использованию санаторно-курортных факторов курортов в системе профилактики и лечения социально-значимых заболеваний (Куликов В.Ю., 2007). Избыточная масса тела и ожирение охватывают в разных странах от 20 до 50% всего населения (F.Branc , H.Nikogosian, 2009), с преобладанием данной патологии среди женщин старше 40 лет. Механизмы формирования возрастного ожирение у женщин до настоящего времени не ясны, а его значимость постоянно возрастает из-за постарения населения (Дильман В.М., 1983). Низкая эффективность лечения, высокий риск развития сочетанной патологии требуют неспецифических методов терапии ожирения.

Крупнейшим бальнеологическим и грязевым курортом Новосибирской области являются «Карачи». Основные природные факторы: сульфидная иловая грязь, хлоридно-сульфатно-натриевомагниевая рапа (минерализация до 204 г/л), питьевая минеральная вода хлоридно-гидрокарбонатно натриевая (минерализация до 2,4 г/л). Целью исследования было изучить влияние бальнеотерапии на курорте «Карачи» на гормонально-метаболические, антропометрические показатели у женщин разных возрастных групп. Методом сплошной выборки обследовано 122 женщины (возраст от 21 до 80 лет, 41±1,8), из них 20,5% (Гр1) соответствовали 1-ому периоду зрелого возраста (21–35 лет, n=25); 59,8% (Гр 2) — 2-ому периоду зрелого возраста (36–55 лет, n=73); 19,7% (Гр 3) — пожилому возрасту (56–74 года, n=24). У 72 человек (основная группа) в курсовое лечение входили общие грязевые обертывания, рапные ванны через день, 50 человек (группа сравнения) получали пресные ванны. В лечебный комплекс у всех пациенток входили прием минеральной воды Карачин-

ского источника по 250–300 мл за 40 минут до еды, 3 раза в сутки, температура 35–40°С, ЛФК, терренкуры, диета.

В результате курсового лечения выявлена тенденция к снижению индекса массы тела у женщин в Гр1 с 28,0±0,11 до 27,1±0,6, а в Гр2 с 28,7±0,89 до 28,5±0,89; обхват талии уменьшился в Гр1 на 14%, а в Гр2 на 8,2%; обхват бедер снизился в Гр1 на 13,7%, а в Гр2 на 6,8%; уровень АД систолическое снизилось в Гр1 со 124,2 до 120,5 мм рт ст. (р <0,001), в Гр2 со 129,8 до 124,5 мм рт ст.; АД диастолическое снизилось с 81,5 до 79,1 мм рт ст. (р <0,001) в Гр1, с 86,2 до 83,2 мм рт ст. в Гр2. При оценке качества жизни по шкале SF36 «восприятие общего состояния здоровья» улучшилось у 74,2% в Гр1, у 57,3% в Гр2; «физическое функционирование» улучшилось на 65,7% в Гр1, на 52,8% в Гр2; «психическое здоровье» — на 84,6% в Гр1, на 56,2% в Гр2.

Таким образом, использование природных лечебных факторов курорта «Карачи» в комплексном воздействии на организм содействует коррекции деятельности эндокринной системы, морфометрических показателей, стимулирует адаптационно-компенсаторные механизмы и обмен веществ, повышает энерготраты организма, улучшает функции сердечно-сосудистой системы, препятствует развитию осложнений ожирения, улучшает качество жизни у пациенток.

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СОЧЕТАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ НА СЕВЕРЕ

М. М. Геворгян, Ю. А. Николаев, Т. В. Козарук, А. П. Кузнецова
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) является фактором, влияющим на риск осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, а многофакторность её патогенеза объясняет актуальность изучения связи АГ с другими соматическими заболеваниями. Сочетание нескольких заболеваний у одного больного является результатом единого патогенетического процесса, развивающегося под воздействием одного или нескольких патогенных факторов, которые разрушают нормальную систему функционирования органов. Таким образом, очевидна необходимость дальнейшего изучения причин возникновения сочетанной соматической патологии, в частности АГ с заболеваниями гепатобилиарной системы (ГБС) в регионах Севера. В связи с этим, представляется актуальным изучение закономерностей, клинических особенностей развития заболеваний ГБС сочетанной с артериальной гипертензией у пришлого населения на Севере.

Цель исследования. Изучить особенности антропометрических, клинико-биохимических, иммунологических показателей и их взаимосвязь у больных с АГ сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы в зависимости от региона.

Материал и методы исследования. На базе ФГБУ Клиники «НЦКЭМ» СО РАМН (Новосибирск) было обследовано 88 пациентов с артериальной гипертензией II-III стадии, I-II степени сочетанной с заболеваниями ГБС. Все пациенты были разделены на две группы. Из них к первой группе были отнесены больные АГ и заболеваниями ГБС, постоянно проживающие в умеренных широтах (Новосибирск) (67человек), ко второй группе были отнесены пациенты (21 человека) некоренных национальностей, постоянно проживающие на Севере. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (Statsoft, США).

Результаты. У пациентов, проживающих на Севере, наблюдалось достоверное увеличение на 6,0 % количества эритроцитов по сравнению с лицами, проживающими в средних широтах. Изучение липидного обмена у таких больных, выявило увеличение концентрации в сыворотке крови общего холестерина на 21,8 %, ЛПНП на 12,2 %, и незначительное повышение коэффициента атерогенности (КАТ) по сравнению с больными, проживающими в средних широтах. Установлено достоверное увеличенное на 26,6 % количество общего билирубина в группе больных с сочетанными нозологиями, проживающих на Севере, по сравнению с группой сравнения, что свидетельствует о напряжении пигментного обмена. У больных АГ с заболеваниями ГБС, проживающих на Севере наблюдалось увеличение на 2,3 % количества $CD8^+$ Т клеток, и снижение на 9,5 % $CD4^+$ Т клеток. Установлено снижение иммунной реактивности в Т- клеточном и в гуморальном звене иммунного ответа у больных АГ с заболеваниями ГБС, проживающих на Севере.

Заключение. Установлена взаимосвязь ряда биохимических и иммунологических показателей со стадией АГ. Эти данные свидетельствуют о вкладе изменения пигментного обмена и иммунологической резистентности организма в прогрессирование сочетанных нозологий, у больных, проживающих на Севере.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ GPIIIA (LEU33-PRO), GPIA (C807-T) И ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ГРИППЕ $A(H_1N_1)$

Е. Е. Гергесова

ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр», Чита, Россия

Целью работы было изучение функции лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и агрегации тромбоцитов в связи с генетическими особенностями тромбоцитарных рецепторов при гриппе $A(H_1N_1)$. Было исследовано 200 образцов стабилизированной 3,8 % цитратом натрия венозной крови, полученной от больных гриппом $A(H_1N_1)$ в период эпидемии 2009 года и 322 образца крови здоровых лиц. Использовали общеклинические (подсчет лейкоцитов и тромбоцитов, турбидиметрическая оценка агрегационной способности тромбоцитов), молекулярно-генетические (выявление полиморфных вариантов генов тромбоцитарных рецепторов GPIIIa (Leu33-Pro) и GPIa (C807-T)) лабораторные методы исследования, а также авторская методика Ю. А. Витковского и соавт. (1999) для определения показателя ЛТА. Статистическая обработка результатов выполнена параметрическими и непараметрическими методами с использованием пакета программ Microsoft Office Excel 2007, STATISTICA 6,0 с определением статистической значимости различий при $p<0,05$. Было выявлено, что индекс

адгезивности тромбоцитов на лимфоцитах (ЛТИ) в группе больных выше, чем у здоровых(3,5±1 и 2,0±0,9 соответственно, U-тест, $p<0,05$), в то время как скорость спонтанного образования агрегатов из тромбоцитов у больных оказывается выше, а скорость ответа на индукторы — ниже. В следующей серии исследований в группе больных гриппом $A(H_1N_1)$/2009 обнаружено 140 нормальных 33LeuLeu-гомозигот (R=0,7) гена тромбоцитарного рецептора фибриногена GPIIIa (интегрина $\beta_{3)}$, 47 носителей 33LeuPro гетерозиготного варианта (R=0,24), 13 мутантных33ProPro-гомозигот (R=0,06). Полиморфные варианты гена тромбоцитарного рецептора коллагена GPIa (интегрина α_2) распределились следующим образом: 95 нормальных 807CC-гомозигот (R=0,48), 71 носитель 807CT гетерозиготного генотипа (R=0,36) и 34 мутантные 807TT-гомозиготы (R=0,16), что не отличается от распределения частот в группе здоровых лиц (χ^2-тест, $p\geq0,05$). При этом показатели спонтанной и коллаген-индуцированной агрегации кровяных пластинок были меньше у больных носителей мутантного 807TT генотипа GpIa, а у 807CT-гетерозигот скорость коллаген-индуцированной агрегации оказалась выше. Адгезивность тромбоцитов на лимфоцитах усиливалась у больных носителей мутантного 807TT-генотипа GpIa. Сочетание мутантных аллелей тромбоцитарных рецепторов у больных приводило к уменьшению процента лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов в циркуляции (ЛТА в группе пациентов-носителей сочетанных мутаций 12,1±9,8%, в группе без сочетанных мутаций — 17,6±9,2%; U-тест, $p<0,05$) и размера, а также скорости спонтанного образования агрегатов из тромбоцитов (максимальное значение радиуса агрегатов в группе больных носителей сочетанных мутаций 1,0±0,3 отн.ед., в группе без сочетанных мутаций — 1,7±0,4 отн.ед.; максимальный наклон кривых агрегации соответственно 0,3±0,2 отн.ед./мин. и 0,9±0,2 отн. ед./мин.; U-тест, $p<0,05$). Таким образом, полученные данные позволяют говорить о том, что функции кровяных пластинок при воспалении зависят от полиморфизма генов GpIa (C807-T) и GpIIIa (Leu33-Pro). При этом, учитывая общность адгезивных молекул, способствующих реализации функции лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и агрегации тромбоцитов (Солпов А.В., 2005), правомерно говорить о конкуренции за сайты связывания. Аномальные варианты генов GpIa (C807-T) и GpIIIa (Leu33-Pro) и их сочетание у больных гриппом A (H_1N_1)/2009 обусловливают усиление адгезивности тромбоцитов на лимфоцитах, что приводит к уменьшению процента лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов в циркуляции и способствует ослаблению агрегации пластинок in vitro.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО ОТВЕТА ЛИМФОУЗЛА В КОМПЕНСАЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

О.В. Горчакова, В.Н. Горчаков
Новосибирский государственный университет; ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Строение лимфатических узлов тесно связано с выполняемыми ими функциями, прежде всего, дренажной и иммунной функциями. Морфологические проявле-

ния иммунного ответа в лимфатических узлах при старении связаны с развитием склеротического процесса. Для геронтов характерна неоднородность структуры лимфатического узла. В лимфатических узлах геронтов выявлены процессы фиброзирования, сопровождающиеся утолщением капсулы, развитием соединительной ткани вокруг сосудов, синусов в лимоидной паренхиме. Наряду с этим отмечена локализация субкапсулярного склероза параллельно краевому синусу в периферической коре, что затрудняет пассаж лимфы в компартменте лимфатического узла.

У геронтов происходит общая реорганизация структуры лимфоузла. Наблюдается изменение площади структурно-функциональных зон лимфатического узла, ответственных за клеточный и гуморальный иммунитет. При этом увеличивается в 1,6 раза площадь, занимаемая корковым плато, при уменьшении площади лимфоидных узелков, особенно содержащих герминативные центры. Уменьшение количества лимфоидных узелков с герминативным центром указывает на снижение пролиферативных процессов в лимфатическом узле с возрастом. Паракортекс может сохранять компактное расположение лимфоидных клеток по периферии или в виде отдельных полос на фоне разряжения своей структуры. У геронтов происходит редукция лимфоцитарного пула клеток, что служит указанием на снижение иммуногенеза в лимфатическом узле. Изменение плотности лимфоцитов в структурно-функциональных зонах лимфатического узла напрямую связано с формированием типа иммунного ответа. В условиях старения происходит уменьшение клеточной плотности, что при проведении морфофункциональной оценки лимфатического узла позволило отметить снижение иммунного ответа по клеточному типу. Мозговые синусы лимфатических узлов геронтов выглядели широкими образованиями, пронизывающими всю ткань узла. Отмечено увеличение в 2,3 раза размера мозгового синуса лимфатического узла. Эти изменения указывают на развитие диспропорции притока в лимфатический узел и оттоком лимфы из него. Расширенные синусы являются структурной предпосылкой для замедления тока лимфы и снижения дренажно-детоксикационной и иммунной функций лимфатического узла.

В большей степени компенсация возрастных изменений касается тех лимфатических узлов или сегментов их, которые не были подвержены инволюции и сохранили структурно-функциональные зоны, входящие в состав лимфоидной дольки. Именно сохранность лимфоидной дольки определяет функции лимфатического узла, значимые в определенном возрасте и необходимые для выполнения дренажно-детоксикационной и иммунной функций.

Таким образом, морфологическая картина лимфатического узла у геронтов отражает снижение его иммунной функции из-за процессов склерозирования, компактизации и разряжения структуры паракортикальной зоны на фоне низкого лимфопоэза. Лимфатический узел испытывает состояния функциональной напряженности при наличии морфологических эквивалентов компенсации в сохраненных структурно-функциональных зонах.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ЦИРКАДНОГО ДЕСИНХРОНОЗА

А. А. Гостюхина
ФГБУН «Томский НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России», Томск, Россия

Введение. Тренировочно-соревновательный режим высококвалифицированных спортсменов требует постоянных перемещений в различные часовые пояса. Как следствие, развиваются нарушения заложенных эволюцией циркадианных биоритмов, важнейшим из которых является цикл «сон-бодрствование», регулируемый чередованием света и темноты. Ритмические колебания физиологических функций в организме составляют единую систему со строго упорядоченной последовательностью процессов (V. R. Ralph, R. G. Roster, 1990). Нарушение процессов чередования света и темноты вызывает резкие изменения физического и психо-эмоционального статуса (Я. И. Левин, А. Р. Артеменко, 1996).

Цель работы: изучить работоспособность экспериментальных животных в условиях моделирования физических нагрузок и десинхронизации циркадных биоритмов.

Материалы и методы: экспериментальное исследование выполнено на 100 половозрелых крысах-самцах породы «Вистар» массой 280–300 г., содержащихся в стандартных условиях вивария.

Для индукции экспериментального десинхроноза животные в течение 10 дней круглосуточно находились при искусственном освещении либо полном затемнении, в дальнейшем крысы были подвергнуты моделированию синдрома физического переутомления, путем принудительного плавания до отказа с грузом в 10 % от веса тела, при температуре воды 26^0С, однократно в сутки в течении 5 дней (И. А. Волчегорский, 2000). Критерием полного утомления служили три безуспешные попытки всплыть на поверхность, либо отказ от таких попыток с опусканием на дно. О работоспособности судили по продолжительности плавания в секундах.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS 17.0. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка, сравнение выборочных средних проводили по *t*-критерию Стьюдента. Статистически значимыми различия считали при уровне значимости $p<0,05$.

В течение первых трех суток ежедневной физической плавательной нагрузки до полного утомления без моделирования нарушений циркадных биоритмов у крыс отмечался короткий латентный период, в течение которого работоспособность (длительность плавания с грузом) оставалась на исходном уровне (установочная фаза). К 4-м суткам исследования отмечался статистически значимый прирост работоспособности на 29 % от 1-го дня (фаза адаптации) с последующим снижением показателя, свидетельствующем о достижении животными состояния тренированности и резистентности к нагрузке. В целом отмеченная динамика согласуется с данными, полученными ранее (Н. И. Суслов, Н. В. Провалова и др., 1999).

Предварительное круглосуточное воздействие или полное лишение света вызывало срыв адаптации к физической нагрузке, выражающийся в прогрессирующем

снижении времени плавания крыс. К 3–4-м суткам это снижение достигало статистических различий с контрольной группой. При этом физическое переутомление у крыс после воздействия света было более заметным по сравнению с его депривацией.

Таким образом, принудительное плаванье в течение 5 дней приводит к состоянию тренированности и резистентности к нагрузке. При световом десинхронозе динамика показателей физической работоспособности была нарушена.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ В РАЗНЫХ ОТДЕЛАХ В СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ У ЧЕЛОВЕКА

Д. Е. Григоренко, К. А. Гарунова, Г. Г. Аминова
ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН;
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова,
Москва, Россия

Известно, что главной причиной старения считаются нарушения в функционировании иммунной системы в целом, так и в отдельных ее звеньях (Сапин М.Р., Этинген Л.Е.,1996). Лимфоидная ткань в стенках полых органов, к которым относится пищеварительная система, является основным защитным барьером в организме. В связи с тем, что изучения лимфоидной ткани в стенках тонкой кишки касаются, в основном, более молодых возрастных групп людей (Григоренко Д.Е.,2001;2004), задачей нашего исследования является выявление особенностей состояния цитоархитектоники в стенках разных отделов тонкой кишки — в стенках 12-перстной и тощей кишок у людей пожилого возраста.

Изучение (на секционном материале от 15 человек) лимфоидной ткани в стенках 12-перстной и тощей кишок у людей пожилого возраста не выявило типичных лимфоидных узелков (с центрами и без центров размножения). В собственной пластинке слизистой оболочки отмечены только небольшие скопления лимфоидной ткани и диффузно ассоциированная лимфоидная ткань. Установлено, что в стенке тощей кишки значительно чаще, чем в 12-перстной кишке, встречаются лимфоидные скопления. В изучаемых отделах кишок в лимфоидных скоплениях содержание стромальных клеток практически одинаково (13,52 % и 15,07 %, различия не достоверны). Выявлено равное число макрофагов (2,04 % и 2,58 %) и практически на одном уровне деструкция клеток (16,99 % — в 12-перстной и 14,92 % — в тощей кишке). Основные различия в цитоархитектонике лимфоидных скоплений заключаются в присутствии бластов в лимфоидных скоплениях в стенке тощей кишки и значительном преобладании в ней содержания плазматических клеток — 12,25 % в тощей кишке и 6,68 % в 12-перстной кишке.

Наиболее значимые различия касаются клеточного состава собственной пластинки слизистой оболочки в стенках кишок. В стенках 12-перстной кишки отмечено в 1,4 раза больше стромальных клеток, чаще встречаются клетки в состоянии деструкции (29,67 % и 16,54 %, соответственно) и вдвое выше число макрофагов (5,22 % и 2,43 %). В собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки, по сравнению с 12-перстной кишкой, в 1,6 раза отмечено больше лимфоцитов (46,05 % в тощей кишке), в том числе в 5,3 раза чаще встречаются малодифференцирован-

ные клетки (большие лимфоциты). Плазматические клетки в наибольшем количестве выявлены также в стенке тощей кишки (14,58% и 9,95%, соответственно), при этом доля зрелых (антителпродуцирующих) плазматических клеток в обоих отделах кишки практически одинакова (6,15% и 5,58%). Среди клеток гранулоцитарного ряда в обоих отделах кишки в равном числе встречаются эозинофилы (до 5,1%). Таким образом, выявлено различное функциональное состояние лимфоидной ткани в стенках тонкой кишки. Установлено, что в лимфоидной ткани тощей кишки отмечается более активное накопление лимфоцитов и плазматических клеток на фоне более низкой деструкции клеток, чем в 12-перстной кишке. Полученные данные свидетельствует о более высокой функциональной активности лимфоидной ткани в стенке тощей кишки, по сравнению с 12-перстной кишкой, и о сохранении в ней более высокого уровня местного иммуноцитопоэза в пожилом возрасте.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ РАЗНЫХ ВИДОВ ПРИ ГРИППЕ A/H5N1

О. Б. Грицык
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Вирус гриппа А, семейства Orthomyxoviridae, заражает многие виды животных хотя их естественными хозяевами являются водоплавающие птицы.

Целью данной работы явилось изучение патогенности новых штаммов вируса гриппа А (H5N1) в респираторной системе у различных видов млекопитающих.

В работе использовали 150 беспородных разнополых белых мышей интраназально инфицированных штаммами A/Chicken/Kurgan/05/2005; A/Duck/Kurgan/08/2005 и A/Chicken/Suzdalka/Nov-11/2005, а также 14 кошек инфицированных штаммом A/goose/Krasnoozerskoye/627/05. Все штаммы были выделены на территории Новосибирской области. Инфицирующая доза составляла во всех группах 10 $ЛД_{50}$ для каждого вида.

Проведенное исследование продемонстрировало возможность развития тяжелых респираторных нарушений при заражении млекопитающих (мышей и кошек) вирусом гриппа A/H5N1. Патологические изменения на тканевом, клеточном и субклеточном уровне носили стереотипный характер, развивались во всех отделах респираторной системы и непосредственно были связаны с процессом репродукции вируса гриппа.

У кошек при ультраструктурном исследовании репликация вируса гриппа A/H5N1 выявлена в реснитчатых и бокаловидных клетках эпителиальной выстилки слизистых оболочек дыхательных путей, альвеолоцитах I и II типов, а также в клетках эндотелия. У мышей в цитоплазме эпителиоцитов слизистой оболочки трахеи формировались очаги парциальных некрозов, отмечались деструктивные процессы в митохондриях, регистрировалось расширение цистерн ЭПР. В ядрах наблюдали электронно-плотные зернистые включения, являющиеся морфологическим признаком репродукции вируса.

Инфекция у кошек сопровождалась выраженными дистрофически-некротическими изменениями эпителиальной выстилки верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов и альвеол, стремительным формированием очагов воспаления в респираторной ткани и развитием гнойно-некротического бронхита. У мышей в ранние сроки инфицирования патологический процесс распространялся также на все компартменты легкого. Обращало на себя внимание нарастание тяжести поражения в динамике. Специфической особенностью развития гриппозной инфекции у данного вида животных явилось формирование гиалиновых мембран, а также присутствие структурных признаков реорганизации соединительной ткани межальвеолярных перегородок, которые проявлялись в виде значительного утолщения эластических волокон и исчезновения их извитости. Компактные скопления эластики отмечались не только в очагах ателектаза, но и распределялись диффузно в паренхиме легкого.

Выявленные структурные изменения подтвердила стереотипность развивающихся патологических процессов, которые проявлялись в виде РДС, ДВС и воспаления.

КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ МЕТОДОМ РЕСПИРАТОРНОГО БИОУПРАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ЭТАПАХ ПОДГОТОВКИ К КОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

[1]О. В. Гришин, [2]Н. Н. Аверко, [2]И. Г. Жилина, [3]В. Г. Гришин, [1]М. И. Зинченко
[1]ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН; [2]ФГБУ «НИИ патологии кровообращения» Минздрава РФ; [3]ФГБУ науки КТИВТ СО РАН, Новосибирск, Россия

Влияние тренингов респираторного биоуправления на физиологические показатели хронической нейрогенной гипервентиляции у 170 мужчин с ИБС перед операцией коронарного шунтирования и на этапах послеоперационного периода проведено на базе ФГБУ НИИПК им. Мешалкина МЗ РФ.

Случайным образом сформированы группы: первая (n=101) — контрольная с традиционной фармакотерапией, вторая (n=48) — с включением в лечебный комплекс психотерапии, третья (n=21) — с сочетанием базисной терапии, психотерапевтического воздействия и респираторного биоуправления. На 10–17 день после операции показатель FetCO2 достоверно увеличился в группах второй и третьей ($p<0,03$) по сравнению с ближайшим послеоперационным периодом (4–7 сутки), но только в третьей группе этот показатель достиг нормы. Коэффициент психогенной одышки (Кпо) достоверно увеличился только в третьей группе ($p<0,05$).

Длительность пребывания в стационаре после операции составила в первой группе 13,6±4,4дня, во второй- 12,4±3,4дн., в третьей — 9,4±3,45дн. Достоверное различие ($p<0,001$) было выявлено между первой группой и третьей, что свидетельствует об эффективности коррекции гипервентиляционной гипокапнии методом респираторного биоуправления, сокращающего срок пребывания в стационаре больных ИБС после операции коронарного шунтирования.

АДАПТАЦИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ К УСЛОВИЯМ ЗАПОЛЯРНОГО СЕВЕРА

[1,2]Д. Б. Дёмин, [1,2] Л. В. Поскотинова, [1,2]Е. В. Кривоногова
[1] ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций» УрО РАН;
[2] Институт медико-биологических исследований САФУ им. М. В. Ломоносова, Архангельск, Россия

Рассматриваются возрастные особенности функциональной активности головного мозга у 250 подростков 14–17 лет обоих полов, постоянно проживающих в районах разных географических широт и климатоэкологических условий Европейского Севера России (в Приполярном — 64°30' с.ш. и Заполярном — 67°30' с.ш. районах).

Показано, что фоновые значения амплитудно-частотных характеристик электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у подростков из обоих районов имели сходную динамику, выраженную в возрастном снижении всех видов биоэлектрической активности мозга. Широтные отличия проявлялись в более высоких значениях тета-активности и более низкой бета-активности во всех возрастных группах Заполярья, при этом количество усвоений ритмов фотостимуляции в тета- и бета-диапазонах у этих подростков было в 1,5–2 раза выше, чем у сверстников из Приполярного района. В большинстве случаев обращает внимание наличие значимой правосторонней асимметрии рассматриваемых частотных диапазонов у подростков из обоих районов. Характерной особенностью нарушений ЭЭГ, выявленных при обследовании подростков Заполярья, было возникновение пароксизмальных форм активности с максимумом амплитуды основного ритма выше 90 мкВ за счёт вспышек в теменно-центрально-лобных областях головного мозга, а иногда и с условно-эпилептиформными знаками. Эти изменения демонстрируют высокую степень активности (напряжения) регуляторных механизмов мозга, прежде всего, лимбико-гипоталамического уровня, механизмам которого принадлежит ведущая роль в координации вегетативно-висцеральных функций, поддержании гомеостаза и формировании адаптационных реакций. Нередко специфика и выраженность этих нарушений (усиление тета-активности, появление диффузных реакций усвоения ритмов фотостимуляции и редуцированных эпилептиформных комплексов) позволяет заподозрить определенную степень ирритации (чрезмерного возбуждения) структур лимбико-диэнцефального уровня, предположительно в связи с перенапряжением работы функциональных систем, обеспечивающих процессы адаптации к более суровым природно-климатическим условиям заполярного Севера. Эта картина отражает запаздывающие процессы перехода от физиологически “незрелого” паттерна ЭЭГ в форме доминирования (или феномена полиритмии) тета-ритмов ЭЭГ к дефинитивному паттерну с постепенным доминированием альфа-ритма.

Таким образом, выявлена северная специфика возрастного формирования биоэлектрических процессов головного мозга подростков и реакций мозга на сенсорные сигналы. Отмечена более высокая активность подкорковых диэнцефальных мозговых структур у подростков Заполярья, возрастное “созревание” волновой структуры ЭЭГ проявляется у них в виде повышенного уровня тета-активности, особенно в лобных зонах, наличия диффузных реакций усвоения ритмов фотостимуляции

и пароксизмальных форм активности. У подростков Приполярного района происходит более интенсивная возрастная оптимизация нейродинамических процессов и формирование амплитудно-частотных взаимоотношений. Есть основания полагать, что высокая активность филогенетически более древних структур головного мозга коренных жителей Крайнего Севера более оправдана для адаптации именно в этих климатогеографических условиях, нежели энергозатратная активация неокортекса.

Работа выполнена при поддержке гранта Президиума УрО РАН № 12-У-4–1019.

ВЛИЯНИЕ МЕТИЛИРОВАНИЯ ОЛИГОНУКЛЕОТИДНОГО ДУПЛЕКСА НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С АПОЛИПОПРОТЕИНОМ А-I

[1]Е. Н. Демченко, [2]О. И. Гимаутдинова, [1]П. А. Кузнецов, [1]Л. Е. Панин
[1]ФГБУ Научно-исследовательский институт биохимии СО РАМН;
[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»,
Новосибирск, Россия

Влияние метилирования ДНК на взаимодействие с белками-участниками матричных биосинтезов представляет интерес, т.к. метилирование регулирует эти процессы (J. Singer-Sam and A. D. Riggs, 1993). Ранее нами показано, что апоAI в комплексе с тетрагидрокортизолом (ТГК) при связывании с изолированной нативной ДНК изменяет ее вторичную структуру, образуя в сайтах связывания одноцепочечные участки и это способствует кооперативному взаимодействию с РНК-полимеразой (L. E. Panin et al., 2003). Кроме того было обнаружено влияние статуса метилирования ДНК крысы и на другой матричный процесс — копирование с участием комплекса ТГК-апоAI (О. И. Гимаутдинова и др., 2011). Данный результат подтверждён при копировании метилированной и не метилированной ДНК плазмиды pBR322.

Для изучения влияния метилирования ДНК на взаимодействие с апоAI в качестве модельной системы были синтезированы дезоксирибоолигонуклеотиды 5`-GAGTTTAGCGGCTATCGATCTCT и комплементарный ему 5`-AGAGATCGATAGCCGCTAAACTC. На данном олигонуклеотидном дуплексе размером 23 п.н. с одним сайтом «узнавания» для ДНК-метилтрансферазы M.Fsp4HI и рестриктазы Fsp4HI ранее было показано, что комплекс тетрагидрокортизол-апоAI взаимодействует с метилированным дуплексом в значительно меньшей степени, чем с неметилированным. Напротив, метилированный олигонуклеотидный дуплекс меньшего размера — 14 п.н. связывался с комплексом тетрагидрокортизол-апоAI в ассоциат, недоступный для его гидролиза ДНКазой I. Но в последнем олигонуклеотидном дуплексе содержится два перекрывающихся сайта метилирования, это не позволяло однозначно интерпретировать данные.

Олигонуклеотидный дуплекс размером 23 п.н. с одним сайтом метилирования метили P^{32} по 5`-концу одного из комплементарных олигонуклеотидов, метилировали ДНК-метилтрансферазой M.Fsp4HI, что доказывали с помощью рестриктазы Fsp4HI (сайт «узнавания» GCNGC). Далее проводили связывание P^{32}- дуплекса с белком или его комплексом с ТГК. Образовавшиеся ассоциаты подвергали действию либо ДНКа-

зы I, либо рестриктазы Fsp4HI. Аналогичные эксперименты проводили и с неметилированным P^{32}- дуплексом. Показано, что метилированный и неметилированный дуплексы связываются и с апоAI, и с комплексом ТГК-апоAI, что предотвращало их гидролиз обоими ферментами, но в разной степени. Комплекс ТГК-апоAI в меньшей степени защищал метилированный дуплекс от действия ДНКазы I.

Следует отметить, что присутствие только одного из метилированных нуклеиновых оснований — метилцитозина столь существенно сказалось на результате взаимодействия фрагмента ДНК с комплексом ТГК-апоAI. Так, метилирование сайтов GCNGC в ДНК плазмиды pBR322 (около 30 сайтов метилирования) приводит к значительному ингибированию копирования ДНК при воздействии комплекса ТГК-апоAI. Поскольку известно, что метилирование цитозина не нарушает комплементарности цепей ДНК (Wang G. et al., 2003), был сделан вывод о существенном влиянии комплекса ТГК-апоAI на вторичную структуру дуплекса 23 п.н. в отличие от действия белка апоAI в отсутствие ТГК. Метилирование всего лишь одного азотистого основания фрагмента ДНК в сочетании с действием комплекса ТГК-апоAI может служить сигналом для других белков-участников матричного биосинтеза.

ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ НА ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА ДЫХАТЕЛЬНОЙ СМЕСИ У ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ МУЖЧИН

В. Э. Диверт
ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Дыхательная и сердечно-сосудистая системы организма часто рассматриваются раздельно с постановкой и решением задач по физиологическим механизмам их регуляции. Вместе с тем, наиболее важная функция этих систем состоит в обеспечении газообменных процессов в органах и тканях организма, что требует изучения механизмов их сочетанной регуляции в составе единой кардиореспираторной системы.

Задачей исследования была поставлена попытка выделить отдельные характерные типы функциональных ответов в кардиореспираторной системе у здоровых молодых мужчин на основе комплексного обследования с использованием гипоксического и гиперкапнического тестов, а также велоэргометрической пробы. В работе использованы эргоспирометр Oxycon Pro® (Erich Jaeger, Германия) с велоэргометром, пульсоксиметр BCI Autocorr (Smiths Medical PM, Inc., США) и венозно-окклюзионный плетизмограф Compactus7156 (Gutmann, Германия). Всего обследовано 48 мужчин 18–28 лет, в основном студентов ВУЗов и членов их спортивных команд. Состав обследованных включал лиц не занимающихся спортом (Нс), пловцов (Пл), лыжников (Лж), штангистов (Шт), боксеров (Бк), борцов (Бр) и горных туристов (Гт). Широкий набор типов физической тренированности объяснялся стремлением обеспечить более представительную выборку для здоровых лиц с учетом возможных адаптивных изменений в кардиореспираторной системе, обусловленных спортивными занятиями.

Анализ данных показал, что в ответ на нарастающую нормобарическую ингаляционную гипоксию существенно преобладает реакция в работе сердца, а в ответ на гиперкапнию — вентиляторная реакция легких. Это позволило выделить в каждом из этих обследований группы лиц с пониженной и повышенной реактивностью соответствующих функций. В итоге определились 4 группы лиц (по 12 человек в каждой) с закономерно выраженными реакциями сердца (ЧСС) и легочной вентиляции (ЛВ) в соответствующих тестах. В 1-ую группу со сниженными реакциями и ЛВ, и ЧСС вошли 5 чел.–Пл, 4–Нс, 1–Лж, 1–Бк, 1–Шт. 2-ую группу с пониженной реакцией ЧСС в гипоксическом тесте и повышенной реакцией ЛВ в гиперкапническом тесте составили 4 чел.–Лж, 5–Нс, 1–Пл, 1–Шт, 1–Гт. В 3-ю группу с повышенной реактивностью ЧСС при гипоксии и сниженной — ЛВ при гиперкапнии также вошли 6 чел.–Лж, 4–Нс, 1–Пл, 1–Бк. Наконец, 4-ю группу с высокой реактивностью на изменения газового состава дыхательной смеси и ЧСС, и ЛВ составили 3 чел.–Гт, 3–Нс, 1–Бк, 1–Бр, 1–Шт, 2–Пл. Межгрупповое сравнение показало, что наиболее высокой реактивности обеих систем в соответствующих тестах для лиц 4-ой группы соответствуют и закономерно повышенные реакции сопряженных систем: ЧСС при гиперкапнии, а ЛВ при гипоксии.

Наряду с развернутой характеристикой групп по множеству дополнительных зарегистрированных показателей с учетом известных данных, в докладе освещаются физиологические механизмы взаимодействия дыхательной и сердечно-сосудистой систем, реактивность звеньев на изменение состава дыхательных смесей, а также возможности адаптивных перенастроек функции при разных спортивных тренировках.

Присутствие во всех группах большого числа лиц не занимающихся спортом свидетельствует о значительной роли наследственных генетически детерминированных функциональных свойств в механизмах регуляции кардиореспираторной системы, что может быть использовано при профессиональном отборе для работы в условиях измененной газовой среды или тренерами при выборе типа спортивных занятий.

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (НА ПРИМЕРЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ДЕФОРМИРУЮЩИХ ДОРСОПАТИЙ)

[1]Н. А. Долгова, [2]Т. И. Поспелова, [1]Ю. А. Николаев, [1]И. М. Митрофанов
[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН,
[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Для разработки эффективной стратегии и тактики медицинского обеспечения необходима объективная информация и мониторирование состояния здоровья населения. Коморбидность широко представлена среди больных госпитализированных в многопрофильные стационары, где пациенты с наличием одновременно нескольких заболеваний являются скорее правилом, чем исключением.

Цель работы выявить частоту встречаемости транснозологической коморбидности на примере артериальной гипертензии (АГ) и деформирующих дорсопатий (ДД) в зависимости от региона проживания.

Материал и методы исследования. Объектом исследования являлись 23310 пациентов пролеченных в клинике ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН за период 2003 -2011 гг., в том числе, мужчин — 9111 (39,1%), женщин — 14199 (60,9%), Средний возраст у мужчин составил 51,3±0,2 г., у женщин — 54,0±0,1 г. Пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от региона проживания. 1 группу составили 19677 больных (средний возраст 53,2±0,15 г.) жителей Новосибирской области, в том числе мужчин — 7268 (36,9%) в возрасте 52,0±0,2 г., женщин 12409 (63,1%), средний возраст составил 54,7±0,1 г. 2 группа состояла из 3633 пациентов (средний возраст 48,8±0,3 г.) жителей Республика Саха (Якутия), в т.ч. мужчин было 1843 (50,7%) средний возраст 48,7±0,3 г., женщин — 1790 (49,3%) средний возраст 49,0±0,3 г. Для исследования использовался архивный метод, включавший анализ всех выявленных диагнозов в виде: нозологических форм, групп и классов МКБ-10 у каждого больного.

Результаты исследования. Анализ частоты сочетанности АГ и **ДД** показал, что среди мужчин жителей НСО в период 2003–2005 гг. показатель сочетанности составлял в среднем 25,7±1,0%. В 2006–2008 гг., установлено достоверное увеличение данного коэффициента до 37,9±1,0% с максимальным повышением до 44,3±1,0% в 2009–2011 гг. У пациентов, проживающих в Республике Саха (Якутия), достоверных отличий выявлено не было. Однако в 2003–2005 гг. данный показатель был на 29,2% выше у мужчин, жителей Республики Саха (Якутия), чем у мужчин, жителей НСО. Анализ различий частоты сочетанности АГ и ДД среди женщин выявил, что в период 2003–2005 гг. показатель сочетанности у жительниц НСО составлял в среднем 30,4±0,8%. В 2006–2008 гг., установлено достоверное увеличение данного коэффициента до 42,4±1,1% с максимальным повышением до 49,3±0,7% в 2009–2011 гг. У пациенток, проживающих в Республике Саха (Якутия), так же как и у больных в НСО было выявлено повышение показателя частоты сочетанности с 33,3±1,5% до 47,3±3,2%. По абсолютным значениям коэффициент, у женщин, жителей Республики Саха (Якутия) в 2006–2008 гг. он был на 14,2% достоверно ниже, чем у женщин, жительниц НСО.

Заключение. Так как у пациентов с коморбидными состояниями раньше, чем с мононозологиями того же класса, ухудшается прогноз развития заболевания и снижается качество жизни, возникают очевидные сложности в медикаментозной терапии. В связи с этим необходима разработка оптимальной стратегии ведения пациентов с сочетанными нозологиями, совершенствование технологии мероприятий по профилактике и лечению больных в условиях проживания на Севере.

ОСОБЕННОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА СЕВЕРЕ

[1]Н. А. Долгова, [2] Т. И. Поспелова, [1]Ю. А. Николаев, [1]И. М. Митрофанов
[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН,
[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Для разработки адекватной и наиболее эффективной стратегии и тактики медицинского обеспечения населения страны необходима информация о региональной

распространенности и частоте встречаемости коморбидной патологии.

Целью нашего исследования было выявление особенностей частоты встречаемости артериальной гипертензии (АГ) и деформирующих дорсопатий (ДД) на Севере (Республика Саха (Якутия).

Материал и методы исследования. Объектом исследования являлись 23310 пациентов пролеченных в клинике ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН за период 2003 -2011 гг., в том числе, мужчин — 9111 (39,1%), женщин — 14199 (60,9%), Средний возраст у мужчин составил 51,3±0,2 г., у женщин — 54,0±0,1 г. Пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от региона проживания. 1 группу составили 19677 больных (средний возраст 53,2±0,15 г.) жителей Новосибирской области, 2 группа состояла из 3633 пациентов (средний возраст 48,8±0,3 г.) жителей Республика Саха (Якутия).

Результаты исследования. При анализе гендерных различий в показателе частоты встречаемости сочетанности АГ и ДД у жителей НСО, было выявлено, что в период 2003–2005 гг. он был достоверно выше на 15,5% у женщин, по сравнению с мужчинами. При изучении различий в величине показателя в зависимости от возраста в период 2003–2005 гг. было установлено, что данный показатель был достоверно выше на 63% у мужчин в возрасте 16–39 лет, а в возрасте 60 лет и старше у женщин на 28,1%. В 2006–2008 гг. также как и в предыдущий период, величина данного показателя была выше на 10,6% у женщин. Формирование данного различия происходило так же за счет достоверного повышения показателя частоты сочетанности данных нозологий у женщин в возрастной группе 60 лет и старше, однако в возрастной группе 16–39 лет, он был выше на 43,8% у мужчин. В период с 2009 по 2011 гг. сохранялась та же динамика, данный показатель в целом был выше у женщин на 10,1%, его формирование происходило за счет возрастной группы 60 лет и старше, а в возрасте 16–39 лет данный показатель оставался выше на 74,4% у мужчин. У них в возрастной группе 16–39 лет, в период 2006–2008 гг., коэффициент был достоверно выше на 84,1% по сравнению с женщинами данного возраста. Однако в возрасте 60 лет и старше у женщин, данный показатель был выше на 34,8%.

При анализе различий в показателе частоты сочетанности АГ и ДД у жителей Республики Саха, было выявлено, что у мужчин в возрастной группе 16–39 лет, проживающих в Республике Саха (Якутия), величина данного показателя была достоверно выше в период 2003–2005 гг. на 46%, чем у мужчин, жителей НСО. В возрастной группе 60 лет и старше величина данного показателя в период 2003–2005 гг. была достоверно выше на 29,1%, чем у жителей НСО. У женщин, жительниц Республики Саха (Якутия), в 2006–2008 гг. по абсолютным значениям данный коэффициент был на 14,2% достоверно ниже, чем у женщин НСО. В возрастной группе 16–39 лет, у жительниц Республики Саха (Якутия), в период 2003–2005 гг. данный показатель был достоверно выше на 66,3%, чем у женщин, жительниц НСО.

Заключение. Таким образом, у больных с сочетанными нозологиями необходима разработка оптимальной стратегии лечения, совершенствование технологии мероприятий по профилактике и лечению больных в условиях проживания на Севере.

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖИТЕЛЕЙ АРХАНГЕЛЬСКА

[1]К. Н. Дубинин, [2]Н. И. Волкова, [1 2]Е. В. Типисова, [1 2]Ф. А. Бичкаева
[1] ФГБУ «Институт физиологии природных адаптаций» УрО РАН, Архангельск;
[2] Северный Арктический Федеральный Университет им. М. В. Ломоносова, Архангельск, Россия

Адаптационный потенциал системы кровообращения (АП) принято использовать в качестве одного из основных показателей адаптационных резервов человека. Внимание исследователей привлекает проблема адаптации организма человека к неблагоприятным природно-климатическим условиям Европейского Севера. Цель настоящего исследования — сравнить значения и степень выраженности АП у русских женщин и мужчин на примере сотрудников целлюлозно-бумажного комбината (г. Архангельск).

Обследован 141 сотрудник ЦБК. Все испытуемые разбиты на 2 группы по половому признаку: 105 женщин и 36 мужчин. Средний возраст в обеих группах составил 44 года. Использована одна из наиболее простых формул, обеспечивающих точность распознавания 71,8 %, основанная на использовании общедоступных методов исследования — измерении частоты пульса и уровня артериального давления, роста и массы тела. Она предложена Р. М. Баевским (Р. М. Баевский и соавт.,1987):

$$АП = 0,011 \times ЧСС + 0,014 \times САД + 0,008 \times ДАД + 0,014 \times В(возраст) + \\ + 0,009 \times М(кг) - 0,009 \times Р(см) - 0,27.$$

где ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, В — возраст, М — масса в кг, Р — рост в см.

В зависимости от величины АП выделено 5 степеней. Величина АП меньше 2 баллов свидетельствует о хорошем уровне адаптации (1 степень). Величина АП, не превышающая 2,1 балла соответствует удовлетворительной адаптации (2 степень). Величина АП в диапазоне от 2,1 до 3,0 указывает на напряжение адаптации (3 степень). Неудовлетворительная адаптация выражается показателями от 3,0 до 4,1 (4 степень). Величина АП превышающая 4,1 балла является показателем срыва процесса адаптации — 5 степень (Т. С. Копосова, Л.В Морозова, 2002). Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы “SPSS, release 13.0” с использованием методов непараметрического анализа.

Независимо от пола испытуемых преобладает 3 степень АП (напряжение адаптации): у 53 женщин (50,5 %) и у 26 мужчин (72,2 %). Среди всех обследованных только у 7 женщин (6,7 %) и 2 мужчин (5,6 %) выявлен хороший уровень адаптации (1 степень АП). Удовлетворительная адаптация (2 степень АП) выявлена у 4 женщин (3,8 %). 40 женщин (38,1 %) и 8 мужчин (22,2 %) имеют 4 степень АП (неудовлетворительная адаптация). У 1 женщины (0,9 %) имеется срыв процесса адаптации — 5 степень АП. Определены более высокие средние значения АП у женщин: 2,83±0,06 против 2,75±0,07 у мужчин ($p>0,05$). В тоже время 11 женщин (10,5 %) имеют хороший и удовлетворительный уровни адаптации по сравнению с 2 мужчинами (5,6 %). В целом, у женщин выявлены 1, 2, 3, 4 и 5 степени АП по сравнению с 1, 3, 4 степенью АП у мужчин.

Работа поддержана грантом №12-У-4–1021 программ инициативных фундаментальных исследований УрО РАН.

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭВОЛЮЦИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ГОМЕОРЕЗА ПРИ АНТРОПОГЕННЫХ И ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЯХ

А. В. Дубов
ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, Красноярск, Россия

При антропогенных и природноочаговых инфекциях выявлены особенности формирования экологического гомеореза, т.е. вступления в соответствие с экологическими факторами систем гомеостаза на популяционном, видовом и межвидовом уровнях. В основу разработки концепции об эволюции системы макроорганизм-микроорганизм, как этапе формирования экологического гомеореза, нами положен системный подход. Система рассматривается как совокупность макро- и микроорганизмов, связанных между собой в единое целое. Система макроорганизм-микроорганизм является адаптивной, т.е. автоматически изменяющей алгоритм своего функционирования и (или) структуру для достижения оптимального состояния при изменении внешних условий. В данном случае как макроорганизм, так и микроорганизм могут рассматриваться как компоненты адаптивной системы.

С естественно-научных философских позиций система макроорганизм-микроорганизм представляет единое целое, а ее элементы — противоположности. Функционирование системы в биоценозе обеспечивается механизмом распространения микроорганизма как в популяции одного вида макроорганизма, так и на межвидовых уровнях. Действие элементов системы проявляется как единство и борьба противоположностей, в результате которой или гибнет вся система, или выживают трансформируясь ее компоненты, или эволюционирует адаптация компонентов системы (например, эволюция механизма и путей проникновения патогенна с формированием новых тропных органов и тканей в чреде поколений в процессе дезадаптации с гибелью биосистемы и адаптации с формированием новой ступени экологического гомеореза). Такое состояние следует рассматривать как этап микроэволюции макроорганизма и макроэволюцию микроорганизма с весьма частой трансформацией сложившихся генотипов.

При циркуляции антропогенных микроорганизмов в популяциях и коллективах людей формирование экологического гомеореза происходит на межвидовом уровне в системе макроорганизм-микроорганизм в процессе вступления в соответствие с воздействующими экологическими факторами в чреде поколений на организм человека и микроорганизм, а также на функционально-динамическую систему в целом.

Патогенность и ее степень вирулентность возбудителей природноочаговых инфекций эволюционируют вне организма человека, который является тупиком в циркуляции микроорганизмов. Существенное значение имеет влияние хозяйственной деятельности человека на эволюцию природных очагов инфекции при включении в циркуляцию возбудителей домашних животных или интрадукции диких животных

(например, ондатра) из других биоценозов. В связи с этим выявлена трансформация путей проникновения микроорганизмов в организм человека с превращением инфекции из кровяной в алиментарную или воздушно-капельную и изменением тропизма и вирулентности микроорганизмов.

ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ЭФИРОМАСЛИЧНЫХ РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ

С. В. Дутова, М. Р. Карпова, М. А. Мяделец
ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия

В реализации компенсаторно-приспособительных процессов большую роль играет иммунная система. В настоящее время иммунодефицитные состояния сопровождают большое число заболеваний, что является медико-социальной проблемой. В комплексном лечении нарушений иммунитета с большим успехом могут использоваться препараты растительного происхождения, ассортимент которых в России невелик. Имеются данные об иммуностимулирующей и противовоспалительной активности растений, накапливающих фенилпропаноиды (Куркин, 1996; Куркин, 2005; Сульдина и др, 2005). В качестве источников фенилпропаноидов перспективны эфиромасличные растения семейств *Lamiaceae* и *Rosaceae*, произрастающие в Сибири. Целью настоящего исследования явилось изучение спектра иммуностимулирующего действия суммарных фитопрепаратов из 6 видов эфиромасличных растений в опытах *in vitro* и *in vivo*.

Суммарные фитопрепараты (настойки) получали методом перколяции 40 %-ным этанолом. Исследование иммуностимулирующего действия фитопрепаратов проводили согласно «Методическим указаниям по оценке иммунотропной активности фармакологических веществ» (Хабриев, 2005). Влияние фитопрепаратов на цитокинпродуцирующую способность лейкоцитов определяли на образцах периферической крови здоровых доноров-добровольцев. Фитопрепараты добавляли непосредственно перед культивированием лейкоцитов в дозе 100 мкг/мл питательной среды, концентрацию интерлейкинов определяли методом твердофазного ИФА. Влияние фитопрепаратов на неспецифическую резистентность, гуморальный и клеточный иммунный ответ определяли в эксперименте с использованием инбредных мышей линии CBA/CaLac обоего пола в возрасте 2 месяцев, в том числе и на фоне введения иммунодепрессанта (циклофосфана). Животным опытных групп вводили в желудок исследуемые препараты в течение 5 дней после воздействия (введения тимусзависимого антигена или иммунодепрессанта). Определяли фагоцитарные показатели, динамику накопления антител-гемагглютининов и индекс воспаления параллельно с контролем и препаратом сравнения (официальной настойкой эхинацеи пурпурной).

Установили, что фитопрепараты из сырья *Coluria geoides (Rosaceae)* и *Thymus petraeus* (*Lamiaceae*) в опыте *in vitro* достоверно и сопоставимо с фитогемагглютинином и превосходя препарат сравнения стимулировали продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-2), что позволило предположить у БАВ этих рас-

тений наличие иммуностимулирующего действия, направленного на активизацию фагоцитоза и гуморального иммунного ответа. Стимуляция ими же секреции ИНФγ возможно, будет способствовать дифференцировке регуляторных иммунокомпетентных клеток в подтип Th_1, повышая интенсивность клеточного иммунного ответа. При дальнейшем исследовании оказалось, что большинство из исследуемых фитопрепаратов достоверно в сравнении с контролем и сопоставимо с препаратом сравнения стимулировали активность и интенсивность фагоцитоза, как в периферической крови, так и в перитонеальной жидкости животных, усиливали бактерицидность лейкоцитов, стимулируя в них окислительный взрыв. Настойка *C.geoides,* кроме того, активизировала синтез антител-гемагглютининов и уменьшала индекс воспаления, в том числе и на фоне искусственного иммунодефицита.
Таким образом, эфиромасличные растения, накапливающие фенилпропаноиды, перспективны в качестве источников фитопрепаратов с разносторонним иммуностимулирующим действием.

МАКРОФАГ ПЕНИСТЫЕ КЛЕТКИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ И ХОЛЕСТЕРИНОЗЕ

[1]М. И. Душкин, [2]М. В. Храпова
[1]ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН; [2]ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Универсальным атрибутом воспаления является формирование макрофаг пенистых клеток (МПК), которые выполняют важную роль в реакциях врожденного иммунитета и завершения воспаления. Несмотря на прогресс исследований в этой области динамика образования и исчезновения МПК при различных типах воспаления не изучена. Вместе с тем, до конца не ясным остается вопрос как холестерин (ХС) влияет на системное вовлечение МПК в воспалительный процесс. Работа посвящена изучению механизмов формирования МПК в динамике зимозан-индуцированного перитонита у мышей C57Bl/6 в контексте влияния ХС-содержащих липосом (ХСЛ) на течение острого воспаления. В качестве контроля использовали введение только ХСЛ. Исследовали динамику инфильтрации нейтрофилов и мононуклеарных клеток в воспалительном экссудате и рассчитывали интервал разрешения воспаления (resolution interval, RI). Обнаружено, что совместное введение ХСЛ и зимозана приводило к увеличению RI в сравнении с введением только зимозана или ХСЛ. После одновременного введения зимозана % МПК от общей популяции макрофагов в экссудате достигал максимума через 24ч (до 41 %) и через 5 суток снижался до 1,4 %. После введении ХСЛ и зимозана происходило драматическое увеличение МПК через 24ч (до 80 %), которое оставалось повышенным в последующие 4 суток в сравнении с введением зимозана или ХСЛ. Для оценки изменения популяции МПК в динамике воспаления введен показатель полу-жизни МПК, который значительно возрастал под действием ХСЛ. В условиях избытка ХС при воспалении в макрофагах наблюдалось значительное увеличение скорости образования и накопления эфиров ХС и свободного ХС. ХСЛ стимулировали продукцию TNFα и TGFβ, но угнетали продукцию IL-10, ДНК-связывающую активность PPAR-gamma и отток холестерина

в макрофагах, полученных на ранних и поздних стадиях зимозан-индуцированного перитонита. Таким образом, холестериноз пролонгирует воспалительный процесс, вызывая дополнительное образование МПК и изменение баланса про- и антивоспалительных цитокинов.

Работа поддержана грантом РРФИ 11–04–00552.

ЗНАЧЕНИЕ ЖЕСТКОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В ФОРМИРОВАНИИ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

А. Г. Егорова, З. Н. Кривошапкина
ФГБУ «ЯНЦ комплексных медицинских проблем» СО РАМН, Якутск, Россия

Сердечно-сосудистые заболевания во всем мире остаются наиболее актуальной проблемой в связи с высокой заболеваемостью, стойкой нетрудоспособностью и смертностью населения. Особенно настораживает сверхсмертность среди лиц трудоспособного возраста. В последние годы сформировалась теория, согласно которой вода с низким содержанием электролитов, обусловливающих жесткость, способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний (Y. Miyake, 2004; О. В. Суриц, 2009).

Материалом для изучения послужили статистические данные ЯРМИАЦ по заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения населения трудоспособного возраста; результаты лабораторных исследований питьевой воды ФБУЗ «ЦГиЭ в РС (Я)» на содержание кальция, магния и общей жесткости комплексонометрическим методом определения.

Исследование влияния минерального состава питьевой воды на уровень заболеваемости и смертности проводилось на трех территориях республики, выбор которых основывался на использовании питьевой воды из разных источников водоснабжения: река Лена, озера и подземные воды из скважин.

Установлено, что наиболее низкие показатели кальция и магния, а также общей жесткости воды регистрируются в озерной воде, которую, в основном, употребляет сельское население. Анализ статистических данных выявил, что население, употребляющее маломинерализованную, мягкую озерную воду, более подвержено к болезням системы кровообращения, что подтверждается сравнительно высокими показателями смертности, заболеваемости и пораженности болезнями системы кровообращения среди сельского трудоспособного населения.

Выявлена обратная связь между смертностью от болезней системы кровообращения и жесткостью питьевой воды (r=-0,96) и содержанием магния (r=-0,94), между заболеваемостью повышенным артериальным давлением, кальцием (r=-0,93), магнием (r=-0,94) и жесткостью (r=-0,917).

Подверженность сельчан к болезням системы кровообращения, наблюдаемая в последние десятилетия, обусловлена влиянием комплекса факторов: социально-гигиеническим бедствием жителей села, изменениями традиционного уклада жизни, недостаточной государственной поддержкой агропромышленного комплекса, низкой оплатой труда. До социально-экономических преобразований в стране сельское население недостаток минералов в питьевой воде, по нашему мнению, компенсировало употреблением в большом количестве мяса, рыбы, дичи, ди-

корастущих ягод. Известно, что в последнее время наблюдается тенденция перехода от традиционного питания к «европейскому», характеризующегося недостаточным количеством белка, витаминов, а также избыточным содержанием углеводов.

Таким образом, по результатам, полученным в ходе проведения исследования можно констатировать тот факт, что дефицит кальция, магния и низкое значение жесткости в питьевой воде является одним из факторов риска развития сердечно — сосудистых заболеваний у населения, проживающего на данной территории. Так как восполнить природный дефицит указанных микроэлементов в питьевой воде невозможно, то необходимо продолжить исследование по оценке достаточности поступления кальция и магния с пищей с целью разработки комплексной программы для решения этой существенной проблемы.

ВЛИЯНИЕ МАССЫ ТЕЛА НА ПАРАМЕТРЫ СПЕРМОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ ЦЕНТРА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Е. А. Епанчинцева, В. Г. Селятицкая
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

На сегодняшний день бесплодие стало важной проблемой общественного здоровья. По современным представлениям бесплодие — это неспособность сексуально активной супружеской пары, не применяя контрацепции, достигнуть беременности в течение более одного года. Примерно 25 % супружеских пар сталкиваются с этой проблемой и из них около 15 % проходят лечение по поводу бесплодия. Мужской и женский факторы занимают, примерно, по 40 % среди причин бесплодного брака и около 20 % составляет смешанное бесплодие. Столь значительные нарушения репродуктивной функции заставляют активно искать причины этого феномена. В качестве одной из них могут выступать так называемые болезни цивилизации, патофизиологической основой которых выступает накопление избыточной массы тела. Получены доказательства того, ожирение имеет ассоциативные связи с заболеваниями репродуктивной системы. В этой связи целью работы было исследовать влияние избыточной массы тела и ожирения на параметры спермограммы у мужчин, пациентов «Новосибирского центра репродуктивной медицины».

В исследуемую группу вошли соматически здоровые русские мужчины (n=45), проживающие в Новосибирске и Новосибирской области, средний возраст 34 года (от 25 до 54 лет), обратившиеся для обследования в связи с отсутствием беременности у супруги. Средний стаж бесплодия составил 5,16 лет (от 1 до 20 лет). Большая часть мужчин (69 %) занимала руководящие должности, 48,9 % отмечали частые эмоциональные стрессы. Среди факторов риска, негативно влияющий на сперматогенез, на момент обследования встречались алкоголь (75,6 %) и курение (40 %); 35,6 % мужчин имели в анамнезе употребление наркотических веществ, 66,7 % перенесли инфекции, передающиеся половым путем. Хронический простатит на момент обследования был у 55,6 % мужчин. По показателям спермограммы в 71,1 % случаев наблюдали тератозооспермию и в 42,2 % случаев — астенозооспермию.

Все пациенты были разделены на 3 группы по величине индекса массы тела (ИМТ). В 1 группу вошли мужчины с ожирением (ИМТ 30 кг/м^{2}и более), во 2 — мужчины с избыточной массой тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м^2), в 3 группу — мужчины с нормальной массой тела (ИМТ 24,9 кг/м^2 и менее). Соотношение числа мужчин в 1, 2 и 3 группах составило 13:21:11. Мужчин трех групп сравнивали по 23 параметрам спермограммы; также оценивали данные анамнеза, объективного осмотра, биохимического и гормонального анализа крови. Было выявлено, что по параметрам спермограммы мужчины 3 группы достоверно отличаются от мужчин остальных групп. Различие связано, главным образом, с морфологическим строением сперматозоидов, в частности, с патологией головки сперматозоида. У мужчин в группе 3 патология головки наблюдалось у 95,1±3,5% сперматозоидов, в группе 2 — у 88,0±11,3% и в группе 1 — у 85,0±10,2%. По остальным параметрам спермограммы статистически достоверных различий не было обнаружено.

Все вышеизложенное позволило сделать вывод о том, что мужчины, имеющие избыточную массу тела и ожирение, чаще обращаются с проблемой отсутствия беременности у супруги, но при этом мужчины, имеющие нормальную массу тела, имеют больший процент повреждений головки сперматозоида.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА ЦЕНТРА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Е. А. Епанчинцева, В. Г. Селятицкая
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

В настоящее время бесплодие становиться все более актуальной проблемой, причем частота мужского фактора среди причин бесплодия нарастает крайне быстрыми темпами и сегодня составляет около 40%. В чем причины феномена мужского бесплодия? Специалисты выделяют биологические, социальные, экологические и психологические его предпосылки (Галимов Ш.Н. и др., 2004). В числе основных биологических предпосылок рассматривают более низкий адаптивный потенциал мужского организма в сравнении с женским организмом, отражением чего является его репродуктивное здоровье. Принципиальной биологической особенностью мужского организма являются также более низкие компенсаторные возможности, чем у женщин, особенно в экстремальных ситуациях, когда организм мужчины проявляет меньшую приспособленность к резким колебаниям состояния внешний среды. Его компенсаторные возможности истощаются быстрее, особенно в условиях нарастающего антропогенного давления на природные экосистемы. Не менее важны социальные предпосылки нарушений мужского здоровья и долголетия. Такие социальные пороки как алкоголизм, токсикомания, курение, кризис среднего возраста и аутоагрессия, свойственны, прежде всего, мужчинам. Для состояния репродуктивного здоровья мужчин в возрасте 40–59 лет неблагоприятными факторами также являются тяжелая физическая работа или, напротив, отсутствие физической активности. Чрезмерные нервно-психические нагрузки стали нормой жизни трудоспособной части населения, при этом стрессорному воздействию более подвержены

мужчины с высшим образованием и, как следствие, у них чаще диагностируют соматическую и репродуктивную патологию.

Какова же характеристика мужского контингента, обращающегося для лечения бесплодия? Нами были проанализированы истории болезни 45 пациентов, обратившихся в центр репродуктивной медицины с проблемой отсутствия беременности у супруги. В группу вошли соматически здоровые русские мужчины в возрасте от 25 до 54 лет. Стаж бесплодия составлял от 1 до 20 лет. Такой разброс в стаже бесплодия может быть связан с тем, что все обратившиеся пациенты были готовы к применению методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), которые не так давно стали общедоступными и являются дорогостоящими. Большинство обратившихся мужчин (69%) занимали руководящие должности, 49% отмечали эмоциональные стрессы. На момент обращения 75,5% мужчин систематически употребляли алкоголь и 40% курили, у 35,5% в анамнезе было употребление слабых наркотических веществ; 75,5% имели избыточную массу тела или ожирение, 67% перенесли инфекции передающиеся половым путем, 55,5% страдали хроническим простатитом, у 20% мужчин было варикоцеле. Уровень общего тестостерона крови составил 15,3±4,6 нмоль/л и находился ближе к нижней границе нормы. Таким образом, пациентом центра репродуктивной медицины чаще оказывается мужчина среднего возраста, занимающий руководящую должность, находящийся в состоянии эмоционального стресса, для преодоления которого употребляет алкоголь и никотин. Это мужчина с избыточной массой тела и ожирением, перенесший в анамнезе инфекцию передаваемую половым путем, страдающий хроническим простатитом и имеющий признаки гипогонадизма.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ HIF-1A, БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА HSP, ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТРАКОСИЛИКОЗА

[1]Н. Н. Жданова, [1]Ю. А. Прокопьев, [2]А. С. Казицкая, [2]Н. Н. Михайлова, [2]А. Г. Жукова
[1]ФГБОУ ВПО «КузГПА», [2]ФГБУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН, Новокузнецк, Россия

Угольно-породная пыль (УПП) является промышленным ксенобиотиком, вызывающим развитие профессионального заболевания шахтёров — антракосиликоза (АС), патогенез которого достаточно хорошо изучен. Однако, данные о внутриклеточных защитных механизмах от негативного воздействия УПП в отечественной литературе практически отсутствуют. Так, воспалительные процессы, развивающиеся в организме при АС, указывают на образование и участие токсичных активных форм кислорода (АФК), вызывающих дисбаланс обменных процессов и приводящих к патологическим изменениям в органах и тканях. Показано, что АФК участвуют в регуляции иммунных реакций через индукцию синтеза про- и противовоспалительных цитокинов. При этом регуляторное взаимодействие АФК и цитокинов может осуществляться через клеточные сигнальные пути — экспрессию генов, опосредован-

ную ядерными факторами транскрипции и в частности HIF-1α (Hypoxia Inducible Factor) (Турпаев К.Т., 2002; Сазонтова Т.Г. и др., 2007). Среди белков, регулируемых АФК и HIF-1α, особую роль играют белки семейства HSP, поскольку могут выступать в качестве сигнальных молекул и обладают иммуномодуляторными свойствами (Евдонин А.Л., Медведева Н.Д., 2009). В настоящее время взаимосвязь между АФК, защитными белками и цитокинами при длительном действии на организм УПП практически не изучена. Экспериментальный АС моделировали лабораторных крысах Вистар массой 180–200г. Животные делились на 2 группы: 1 — контроль (n=10); 2 — крысы, вдыхавшие в затравочной камере УПП (уголь марки ГЖ) ежедневно в течение 3 недель (n=15). Средняя концентрация УПП составляла 50 мг/м³. Время нахождения крыс в камере — 4 часа в день.

Показано, что: **I.** Через 3 недели АС в ткани печени активируется синтез защитных белков — HIF-1α (в 1,9 раза), гем-оксигеназы-2 (HOx-2) (в 2 раза), HOx-1 (в 1,9 раза) и HSP72 (в 1,5 раза). **II.** Значительное увеличение экспрессии HIF-1α, HOx-2, HOx-1 и HSP72 к 3 неделе вдыхания УПП приводит к снижению активности свободнорадикальных процессов в тканях. Так, на 3-и сутки АС наблюдалась активация свободнорадикальных процессов — увеличивались начальный уровень продуктов окисления и чувствительность мембранных структур печени к индукции свободнорадикального окисления в 2 и 1,5 раза, соответственно. Однако, уже на 3 неделе АС чувствительность мембранных структур печени к индукции свободнорадикального окисления in vitro не отличалась от контрольных значений, что подтверждает компенсаторный характер значительной активации защитных систем. **III.** Выявлена взаимосвязь между экспрессией защитных белков и уровнем про- и противовоспалительных цитокинов. На 3-и сутки АС активация синтеза HSP72 поддерживала на контрольном уровне концентрацию TNF-α и IL-1β, тогда как на 3 неделе эксперимента происходило снижение уровня этих цитокинов на фоне увеличения экспрессии HIF-1α и HOx-2. Кроме того, повышение уровня HOx-1 коррелировало с подавлением в 2 раза синтеза IL-6. Максимальный уровень противовоспалительных цитокинов — IL-4 и IL-10 (выше контроля в 1,5 раза) был зарегистрирован на 3 неделе вдыхания УПП и коррелировал с максимальным уровнем белков HIF-1α и HOx-1. Таким образом, активация свободнорадикальных процессов и синтеза защитных белков в динамике экспериментального АС может играть сигнальную роль в регуляции синтеза про- и противовоспалительных цитокинов в ответ на длительное действие УПП.

ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ, РЕАКЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА В КОСТЬ

Д. В. Жуков, В. М. Прохоренко, А. М. Зайдман, В. А. Жукова, Н. В. Устикова
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Известно, что применение «костного цемента» на основе метилметакрилата может сопровождаться рядом осложнений, анализируя которые, Rinecker в 1980 г. ввел понятие «синдром имплантации костного цемента», проявляющийся

как местными, так и более опасными общими изменениями в организме. В литературе встречаются немногочисленные, преимущественно, зарубежные публикации с противоречивыми результатами по токсическому повреждению мономером метилметакрилата внутренних органов. Практически отсутствуют публикации по исследованию печени, элиминирующей токсические вещества; органов иммуногенеза. Нет указаний на длительность «синдрома имплантации костного цемента», его морфометрического подтверждения. Все это и определило необходимость изучения данного вопроса. Цель исследования: изучить морфологию легких, печени, регионарных лимфатических узлов при внутрикостном введении метилметакрилата в ходе эксперимента.

Материал и методы исследования. Объектом исследования служили 50 крыс линии Вистар. Под кетаминовым внутрибрюшинным наркозом было выполнено внутрикостное введение «костного цемента».Животные выводились из эксперимента через 1 час после операции, через 1, 3,7,суток. На гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином подсчитывали процент альтерации гепатоцитов в дольке с помощью окуляр-сетки не менее чем в 5 полях зрения. Определяли коэффициент отношения площади лимфатических узлов со светлыми центрами и без таковых (ЛУ1/ЛУ2), как показатель антигенной стимуляции компонентами лимфы (Шкурупий В.А.и др., 1998). Микропрепараты просматривали в микроскопе «Axiostar Zeiss» при увеличении микроскопа -х100, х200.

Результаты исследований: В контроле в течение всего эксперимента коэффициент ЛУ2/ЛУ1- 3,17±0,04 в лимфатическом узле легкого, в печени — ЛУ2/ЛУ1 — 3,1±0,07. Процент альтерации гепатоцитов в дольке составляет 2,3±0,77. В эксперименте: при гистологическом исследовании в легких через 1 час-гемолиз, деформация эритроцитов в сосудах, некроз эндотелиальных клеток, единичные мелкие тромбы и кровоизлияния в каждом третьем поле зрения; концу 1-х суток — во всех полях зрения фрагментация эритроцитов в сосудах, на 3сутки в единичных полях зрения, но появилась периброхиальная и периваскулярная лимфоидная инфильтрация. К концу 7-х суток нет фрагментации эритроцитов, но отмечено значительное расширение площади лимфоидных, с макрофагами инфильтратов в легком, с формированием 1- 3 аттенуированных фолликулов. В лимфатическом узле легкого: через час эксперимента коэффициент ЛУ2/ЛУ1 превышает контроль на 10%; на 3 сутки — на 15%; к концу эксперимента — на 40%, что свидетельствует об активной антигенной стимуляции с присоединением иммунного компонента воспаления в легком.. В печени: через 1 час после введения препарата альтерация гепатоцитов не превышает 6,15 ± 1,43%. К концу 1-х суток процент альтерации гепатоцитов в дольке увеличивается до11,5%, на 3 сутки — на 70% , на 7 сутки на 60% по сравнению с контролем, определяются микроочаги токсического гепатита.

Итак, имеет место сопряженная реакция легких, печени и иммунных органов — лимфатических узлов на токсическое повреждение мономером метилметакрилата, с присоединением иммунного компонента воспаления в органах к концу эксперимента.

ОСОБЕННОСТИ ХЕМОТАКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАКРОФАГОВ И НЕЙТРОФИЛОВ В ОЧАГЕ ДЕПИГМЕНТАЦИИ ПРИ ВИТИЛИГО

В. В. Жульмина, Е. Н. Кологривова, П. Н. Пестерев, Н. П. Лабзовская
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Витилиго — приобретенное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся участками депигментации в результате отсутствия меланоцитов (Sudha S. Deo et al, 2011). Механизмы развития витилиго остаются все еще недостаточно понятны, поэтому лечение витилиго часто не приносит желаемого результата, репигментация протекает медленно и не всегда является полной. Большинство исследователей полагают, что гибель меланоцитов является следствием активации локальных аутоиммунных реакций. Однако результаты научных исследований, направленных на изучение роли гуморального и клеточного иммунитета в патогенезе витилиго, весьма противоречивы, что объясняет актуальность изучения данного заболевания. Наибольший интерес представляет изучение иммунопатологических процессов при витилиго непосредственно в очаге депигментации.

Цель исследования — изучение хемотаксической активности фагоцитов в очаге депигментации. В обследовании приняли участие 22 пациента с витилиго от 18 до 50 лет. Генерализованная форма регистрировалась у 18 человек, ограниченная — у 4. Давность заболевания составила от полугода до 10 лет. Исследование проводилось на базе клиники кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Все пациенты получали витаминотерапию, микроэлементы, дезинтоксикационные, фотодесенсибилизирующие препараты, на очаги депигментации — крем «Витасан» в сочетании с ультрафонофорезом. Для оценки хемотаксиса макрофагов и нейтрофилов до — и после лечения был применен метод «кожного окна» (Маянский Д. Н., 2007), который основан на регистрации клеток, мигрирующих в очаг локального искусственно сформированного асептического воспаления. В качестве контрольной группы обследованы 10 здоровых добровольцев.

Полученные результаты показали преобладание в составе клеточного экссудата относительного содержания нейтрофилов (83,2 %) над количеством макрофагов (16,8 %) в группе контроля, в то время, как у пациентов с витилиго до лечения отмечено статистически значимое увеличение содержания мононуклеарных фагоцитов (60,2 %, ($p<0,05$) по сравнению с содержанием нейтрофилов — 39,8 % ($p<0,05$). После лечения состав «кожного окна» в очагах депигментации у больных витилиго приблизился к норме. Относительное содержание макрофагов у пациентов составило 35 %, нейтрофилов — 65 %, что статистически значимо отличалось от значений соответствующих показателей до лечения ($p<0,05$).

Развитие депигментации может быть вызвано с гибелью меланоцитов на фоне изначального повышения количества и активности внутриэпидермальных макрофагов, как результата патологического изменения реактивности организма. В то же время усиленная миграция макрофагов в очаги депигментации может быть вторичной, и обусловлена гибелью меланинпродуцирующих клеток под воздействием какого-либо другого повреждающего агента (Дворянкова Е. В. И др., 2006). С другой

стороны, преобладание макрофагов в очаге искусственно созданного воспаления на витилигинозном участке можно рассматривать, как результат активного участия тканевых макрофагов в иммунопатологическом процессе при витилиго в качестве основных инициаторов апоптотической гибели меланоцитов. Нормализация хемотаксической активности клеток после лечения, ассоциированная с восстановлением пигмента или стабилизацией процесса, свидетельствует о значимой роли макрофагов и нейтрофилов в патогенезе витилиго и необходимости дальнейших исследований в данном направлении.

АДГЕЗИВНАЯ БИОПОЛИМЕРНАЯ ПЛЕНКА В МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ И ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

А. С. Загородний, Г. И. Оскольский, Е. Б. Загородняя, А. В. Щеглов
ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск; ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Хабаровск, Россия

Одно из ведущих мест в комплексном лечении эрозивно-язвенных форм лейкоплакии и красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (СОПР) занимает местная терапия. Современные подходы к выбору эффективных лекарственных средств при лечении деструктивных поражений СОПР диктуют приоритет использования биополимерных пленок, которые обладают существенным преимуществом перед жидкими, мазевыми и гелевыми формами, поскольку обладают высокой фиксацией к СОПР.

В этом аспекте изучена клиническая эффективность локального применения новой адгезивной биополимерной пленки с препаратом растительного происхождения шиконин — 5,8-дигидрокси-2-(1-гидрокси-4-метилпент-3-енил)-1,4-нафтохинон и его эфиры (I, R-ацильные радикалы) — в комплексном лечении 59 пациентов в возрасте от 34 до 72 лет (в среднем 59,7±1,6 лет) с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая и лейкоплакии СОПР, из них мужчин 24 (40,7 %) и женщин 35 (59,3 %). Средняя длительность заболевания составила 3,28±0,26 лет. В группе сравнения местно применяли анестезирующие, антисептические, протеолитические и эпителизирующие средства (5 % взвесь анестезина в масле, 0,05 % раствора хлоргексидина, химотрипсина в 0,9 % растворе NaCl, масляный раствор витамина А и Е). Биополимерные пленки с шиконином применяли локально на участки поражения СОПР 3 раза в день в течение 3 нед. Эффективность проводимой терапии оценивали на 7-й, 14-й и 21-й дни лечения.

Анализ данных проведенных исследований показал высокую клиническую эффективность использования биополимерных пленок содержащих противовоспалительный препарат шиконин местного действия у больных с хроническими воспалительно-деструктивными поражениями СОПР в составе комплексной терапии. Полная эпителизация эрозий наступала: в основной группе у 30 пациентов через 11,62±0,18 сут, в группе сравнения у 18 больных — через 21,04±0,37 сут ($p<0,05$). Положительная динамика регресса клинических признаков заболевания

к моменту окончания лечения отмечена у всех больных основной группы, применявших локально препарат шиконин, и у 62% обследуемых группы сравнения на фоне традиционного лечения. После проведения комплексной терапии с использованием биополимерные пленки с шиконином у пациентов основной группы достигнут положительный эффект во всех случаях: клиническая ремиссия — у 19 (63,3%) больных (у 6 пациентов с лейкоплакией и 13 — с красным плоским лишаем СОПР); значительное улучшение отмечено у 11 (36,7%) обследуемых; патологический процесс перешел из эрозивно-язвенной формы лейкоплакии в плоскую у 7 пациентов, в типичную форму — в 4 случаях. Все пациенты, использовавшие биополимерные пленки с шиконином, отмечали удобство в применении, купирование болевого синдрома при разговоре, приеме пищи, отмечали хорошую переносимость препарата, ни у одного из всех обследуемых основной группы не зафиксировано побочных эффектов. В группе сравнения на фоне проведения общей и местной традиционной терапии клиническая ремиссия была достигнута у 8 (27,5%) пациентов.

Таким образом, локальное применение нового лечебного средства позволило достичь в более короткие сроки ликвидации болевого симптома, эпителизации элементов поражения при изучаемых нозологических формах.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРОСМОТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ СИГНАЛЬНУЮ СИСТЕМУ NRF2/KEAP1/ARE В КЕРАТИНОЦИТАХ ЛИНИИ НАСАТ

Н. С. Зайцева, А. В. Чечушков, В. О. Ткачев
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Гиперосмотический стресс, вызываемый природными высокоминерализованными водами in vitro, приводит к торможению пролиферации клеток HaCaT, а также способствует их терминальной дифференцировке. Учитывая, что процессы пролиферации, апоптоза и дифференцировки клеток тесно связаны с изменениями внутриклеточного окислительно-восстановительного баланса, представляется актуальным изучение внутриклеточной сигнальной системы Nrf2/Keap1/ARE в ответ на гиперосмотическое воздействие. Кроме того, поскольку комплекс Nrf2/Keap1 в цитоплазме ассоциирован с актиновыми филаментами, представляет интерес изучение реорганизации цитоскелета как одного из возможных механизмов регуляции системы при гиперосмотическом воздействии.

Цель работы: исследовать влияние природных высокоминерализованных вод на окислительно-восстановительный баланс клетки, внутриклеточную сигнальную систему Nrf2/Keap1/ARE и характер ее взаимодействия с цитоскелетом клеток.

Материалы и методы. В работе использовались перевиваемые кератиноциты человека линии HaCaT; клетки культивировали в среде ДМЕМ/F12 (Биолот) с добавлением 10% эмбриональной сыворотки FBS (HyClon). Гиперосмотическое воздействие моделировали добавлением рапы озера Малое Островное, Краснозерского района в концентрации 0.2, 0.4, 0.8 г/л. Продукцию АКМ измеряли на проточном цитофлуориметре FACSCalibur (Becton Dickinson, США). Изучение экспрессии бел-

ков Nrf2 и Keap1 и их взаимодействия с цитоскелетом клетки, проводили при помощи иммунофлуоресцентного окрашивания. Препараты анализировали на лазерном сканирующим микроскопе LSM710 (Carl Ziess, Германия) при использовании программного обеспечения ZEN 2011.

Результаты. Установлено, что под влиянием рапы на ранних сроках (через 10 минут) и через 2 часа после воздействия в кератиноцитах увеличивается продукция активных форм кислорода. Этот процесс прямо пропорционален увеличению концентрации рапы. Одновременно отмечается изменение характера распределения белков Nrf2 и Keap1 в клеточных компартментах, что может быть следствием активации системы Nrf2/Keap1/ARE в ответ на изменение окислительно-восстановительного баланса. В то же время нами отмечена слабая выраженность характерной для активации данной системы транслокации белка Nrf2 в клеточное ядро.

Обнаружены признаки ремоделирования актинового цитоскелета и его разобщение с кортикальными структурами. При этом отмечается изменение характера взаимодействия актиновых филаментов с белком Nrf2.

Возможно, именно реорганизация актинового цитоскелета является причиной диссоциации комплекса Nrf2/Keap1, не приводящей, однако, к активации Nrf2. Кроме того, изменение окислительно-восстановительного баланса под влиянием рапы может носить вторичный характер, и быть связано с нарушением функционирования системы Nrf2/Keap1/ARE. Это косвенно подтверждается тем, что во время метафазы независимо от влияния рапы происходит диссоциация комплекса Nrf2/Keap1. При этом Keap1 локализован исключительно на звезде веретена деления, тогда как Nrf2 полностью располагается в цитоплазме.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭКСПРЕССИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В МНОГОЯДЕРНЫХ МАКРОФАГАХ БЦЖ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МЫШЕЙ *IN VITRO*

Д. А. Ильин, С. А. Архипов, В. А. Шкурупий
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

В целом ряде работ показано, что гигантские многоядерные макрофаги (Мф) могут образовываться в очагах хронического воспаления при гранулематозных заболеваниях различной этиологии. Однако среди исследователей нет единого мнения в отношении биологической сущности таких клеток, поскольку их можно рассматривать и как патологические формы клеток, образующиеся при определенных условиях течения воспалительного процесса, и как особые формы надклеточных образований с определенными функциональными возможностями, потенции к образованию которых, вероятно, эволюционно закреплены и могут быть реализованы при некоторых патологических состояниях, в том числе при гранулематозных воспалительных процессах для выполнения каких-то специфических функций, например, в осуществлении фагоцитоза и переваривания достаточно крупных инородных тел или инфекционных агентов. Показано, что в основе одного из ведущих механизмов, ответственных за формирование гигантских многоядерных Мф при инфекционных гранулематозах, в том числе при туберкулезе, лежит процесс слияния моноцитов

и Мф, контролируемый различными цитокинами. Однако многие «детали» этого механизма формирования многоядерных Мф в очагах хронического воспаления еще не изучены, а их роль в патогенезе туберкулезного процесса точно не установлена.

Цель исследования состояла в изучении in vitro закономерностей экспрессии GM-CSF, TNF-α и IL-1α в популяциях одноядерных и многоядерных макрофагов интактных мышей и мышей (линии BALB/c), инфицированных микобактериями БЦЖ.

В культурах перитонеальных клеток мышей, инфицированных БЦЖ, наблюдали заметное увеличение частоты встречаемости (доли в %) двуядерных Мф (в 1,6 раза) и многократное возрастание количества многоядерных форм Мф (имеющих 4–5 ядер) по сравнению с контролем. Только в культурах перитонеальных клеток экспериментальной группы отмечали образование Мф, содержащих более 5 ядер (6–8 ядер). При этом в культурах перитонеальных клеток обеих групп наибольшую численность от всех многоядерных Мф составляли трехядерные Мф. Установлено, что в экспериментальной группе с возрастанием количества ядер в образующихся многоядерных Мф возрастает и доля многоядерных клеток, экспрессирующих GM-CSF. Доля Мф, экспрессирующих TNF-α, возрастала в популяции двуядерных Мф по сравнению с одноядерными Мф. Отмечена тенденция к возрастанию доли Мф, экспрессирующих IL-1α, в популяции двуядерных Мф по сравнению с одноядерными. Поскольку каждый из оцениваемых в нашем исследовании медиаторов является хемоаттрактантом для Мф, то GM-CSF и TNF-α, вероятно, имеют большее значение для процесса взаимно направленного таксиса Мф и их слияния с образованием многоядерных Мф в культурах клеток БЦЖ-инфицированных мышей, чем IL-1α.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют в пользу представлений о многоядерных клетках, формирующихся в очаге хронического воспаления, как о достаточно полноценных в функциональном отношении клетках, выполняющих наряду с усиленными фагоцитозными, важные иммунорегуляторные функции. Полученные данные полезны для понимания механизмов формирования многоядерных клеток в очагах хронического воспаления и их роли в патогенезе туберкулезного гранулематозного процесса.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ С ПРИЗНАКАМИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

И. Н. Калинина, Н. А. Браун, С. Ю. Калинин
ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный университет физической культуры и спорта», Омск, Россия

Введение. До настоящего времени не систематизированы сведения об особенностях возникновения, течения и проявления варикозного расширения вен нижних конечностей (ВРВНК) у спортсменов циклических и ациклических видов спорта с учетом пола, возраста, уровня квалификации, этапа спортивной подготовки, что и определило цель нашего исследования.

Методы. В ходе исследования нами использовались: анкетирование, клинические, инструментальные и расчетные физиологические методы исследования (вари-

ационная пульсометрия, спектральный анализ ритма сердца, тетраполярная реография), лабораторное тестирование (оценка срочной адаптации по кардиоваскулярным пробам), методы математической статистики.

Результаты. Исследования проводились на базе НИИ «Деятельности в экстремальных условиях» ФГБОУ ВПО СибГУФК. В работе изучено функциональное состояние (ФС) сердечно-сосудистой системы (ССС) 194 спортсменов циклических и ациклических видов спорта: 1 гр. — циклические виды спорта; 2 гр. — ациклические виды спорта специализации «спортивные игры»; 3 гр. — ациклические виды спорта специализации «единоборства». Наибольшее количество спортсменов с признаками ВРВНК (25 %) встречается среди атлетов 3-й гр. Донозологические состояния в виде спортивного варикоза наблюдаются чаще у спортсменов 2-й гр. (43 %).

Изменения ССС при долговременной адаптации к ВРВНК у спортсменов различны, в зависимости от направленности мышечной деятельности. Для спортсменов 1-й гр. характерны незначительные внутрисистемные изменения гемодинамики, регулирующиеся ВНС на автономном уровне; у спортсменов ациклических видов спорта независимо от специализации гемодинамический гомеостаз обеспечивается активизацией инотропных механизмов и увеличением постнагрузки на сердце: у спортсменов 2-й гр. напряжение механизмов адаптации в деятельности ССС сопровождается активизацией центров продолговатого мозга, у спортсменов 3-й гр. — надсегментарных центров управления сердечным ритмом (центральных эрготропных структур).

У спортсменов 1-й гр. с признаками ВРВНК лимитирующим фактором при мышечной деятельности является неудовлетворительная срочная реакция ССС в пробе с изометрической нагрузкой и при активном ортостазе; у спортсменов 2-й группы — в пробе с глубоким дыханием; у спортсменов 3-й группы — на все виды функциональных проб. На основании полученных данных разработаны шкалы дифференцированной оценки ФС системы кровообращения с учетом вида спорта.

Обсуждение результатов и выводы. Разработанная методика оптимизации функционального состояния системы кровообращения, состоящая из тестирующей и оздоровительно-корригирующей частей, позволяет своевременно осуществлять мониторинг общего состояния организма спортсменов на основе учета специфики мышечной деятельности, определять пути и средства оздоровления, профилактики и реабилитации, а также вносить коррективы в тренировочный процесс с целью улучшения состояния здоровья спортсменов.

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ЭНДОКАННАБИНОИДНОГО CB2 РЕЦЕПТОРА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА *IN VIVO*

Ю. К. Караман, Е. Г. Лобанова

Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН — НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток, Россия

Изучена экспрессия эндоканнабиноидных рецепторов на иммунокомпетентных клетках при стимуляции иммунной системы *in vivo*. Стимуляцию иммунной систе-

мы *in vivo* осуществляли биофизическими методами: интракорпоральным облучением крови и внутривенным введением озонированного физиологического раствора. Анализ периферической крови проводили до облучения крови или введения озоно-кислородной смеси и через три часа после процедур, когда происходит увеличение концентрации провоспалительных цитокинов в крови. Экспрессию поверхностных маркеров эндоканнабиноидных рецепторов проводили при помощи соответствующих антител (Santa Cruz Biotechnology, США), результаты учитывали методом проточной цитофлюорометрии на проточном цитометре FACSCalibur (Becton Dickinson, США).

Цитометрический анализ мононуклеарных лейкоцитов здоровых доноров выявил, что процентное содержание клеток, экспрессирующих на своей поверхности дифференцирующий антиген к рецептору CB_2, составило более 90% от всех исследуемых клеток. Индуцирование клеток иммунной системы *in vivo* путем интракорпорального облучения крови привело к снижению количества клеток, имеющих CB_2 рецепторы до 60%. После введения внутривенно озоно-кислородной смеси количество клеток, содержащих CB_2 рецептор, снизилось до 70%. Следовательно, в двух группах наблюдения отмечается снижение числа клеток, экспрессирующих эндоканнабиноидный CB_2 рецептор. Вероятно, что такая однонаправленная реакция иммунной системы, независимо от природы эффектора, свидетельствует об универсальности механизма иммунного ответа на флогоген и формирование воспалительной реакции.

Полученные данные, свидетельствуют о важной роли эндоканнабиноидной системы в регуляции иммунного ответа. Доказана реципроктная взаимосвязь между активностью иммунной и эндоканнабиноидной системами. Снижение экспрессии CB_2 рецептора на иммунных клетках может быть опосредовано их блокадой эндогенными синтезированными *de novo* каннабиноидами, в результате чего запускается программа лимитирования функции каннабиноидной системы и тем самым активируется иммунная система. В то время как в условиях нормы повышенная экспрессия каннабиноидного CB_2 рецептора приводит к сохранению физиологического баланса между синтезом про- и противовоспалительных медиаторов. Установленные новые знания о роли эндоканнабиноидной системы в регуляции иммунного ответа могут явиться дальнейшей фундаментальной платформой для изучения клеточно-молекулярных механизмов развития системной воспалительной реакции.

СВЯЗЬ УРОВНЯ МОТИВАЦИИ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

А. Р. Карапетян, Б. Б. Пинхасов
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

В последние десятилетия интерес к проблеме ожирения велик как в научном, так и в практическом плане. Для коррекции ожирения разрабатываются новые схемы, методы и приемы, применяемые отдельно и комплексно. Однако следует отметить, что, несмотря на достигнутый прогресс в области лечения ожирения,

его эффективность остается низкой. Полученные нами ранее результаты позволили выявить определенные причины низкой эффективности лечения ожирения. Среди них: отсутствие дифференцированных подходов к лечению, учета выраженности ожирения и его типа; отсутствие внимания к развитию компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на ограничение питания, снижение уровня основного обмена и развитие «пищевой депрессии», сопровождающейся снижением мотивированности на дальнейшее лечение; неверно выбранная пациентом цель лечения, у большинства доминирует решение косметических проблем; низкая мотивация и неготовность пациента к изменению сложившегося образа жизни, а именно рациона питания, двигательной активности и т.д. Согласно рекомендациям ВОЗ эффективность лечения оценивается на этапе снижения массы тела: успешно — при ее уменьшении более чем на 5 кг; отлично — при ее уменьшение более чем на 10 кг; исключительно — при уменьшении массы тела более чем на 20 кг. Длительность этапа снижения массы тела на 5–10% от исходной должна составлять не менее 3–6 месяцев. Следующий этап — это удержание достигнутой массы тела, его длительность должна составлять не менее 6–12 месяцев. После этого в индивидуальном порядке должен решаться вопрос о необходимости дальнейшего снижения массы тела.

Целью настоящего исследования была оценка эффективности лечения в зависимости от выраженности исходной мотивации готовности к переменам.

В пилотном исследовании приняли участие 15 пациентов с первичным ожирением. Участники исследования были разделены на 2 группы в зависимости от выраженности уровня мотивации, оцененного на основании опросника URICA-24, разработанного для пациентов с различными видами аддикции, который был адаптирован нами для лиц с ожирением. В группу 1 с низкой мотивацией вошли пациенты (n=6) с суммой баллов менее или равной 60, в группу 2 с высокой мотивацией вошли пациенты (n=9) с суммой более 60 баллов. Группы по возрасту, средним величинам индекса массы тела и отношения окружности талии к окружности бедер были сходными. В результате лечения на стационарном этапе разгрузочно-диетической терапии снижение массы тела у пациентов в группе 1 составило 2,63±1,26 кг, а в группе 2 — 5,29±0,67 кг. Была выявлена достоверная отрицательная связь ($r = -0,51$; $p < 0,05$) между исходным уровнем мотивации и массой тела через 2 недели стационарного лечения. Через 3 месяца амбулаторного лечения масса тела пациентов в группе 1 снизилась на 1,52±1,97 кг, а в группе 2 на 3,32±1,64 кг, при этом величина коэффициента корреляции между исходным уровнем мотивации и массой тела через 3 месяца увеличилась и составила $r = -0,62$; $p < 0,01$. Проведенная работа показала, что эффективность лечения во многом определяется уровнем начальной мотивации пациента. Ожидание позитивного результата влияет на формирование у человека чувства эффективности, которое побуждает его лучше выполнять указания врача. В связи с этим одной из задач психотерапевтического лечения является повышение уровня мотивации у пациентов с низким уровнем баллов по опроснику URICA.

ВАРИАНТЫ ДИСЛИПИДЕМИЙ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

А. А. Карпова, Р. Д. Непомнящих, Т. Н. Рейдер
ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Степень воздействия неблагоприятных факторов на организм при атеросклерозе, включая изменения липидного спектра, может определять характер течения заболевания и развитие осложнений. Цель исследования — изучить особенности липидного спектра у пациентов с атеросклерозом различной локализации и выявить возможные предикторы многососудистого поражения.

Проведено комплексное обследование 78 пациентов в возрасте от 59 до 76 лет (24 женщины — 31 % обследуемых и 54 мужчины — 69 % обследуемых). В 1-ю группу (31 человек — 11 женщин и 20 мужчин) вошли пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) — острым инфарктом миокарда, не имеющие клинических проявлений атеросклероза сосудов других бассейнов; во 2-ю группу — пациенты (16 человек — 6 женщин и 10 мужчин) с атеросклерозом брахиоцефальных артерий, не имеющие клинической картины ИБС и атеросклероза периферических сосудов; в 3-ю — пациенты (15 человек — 5 женщин и 10 мужчин) с ИБС и атеросклерозом брахиоцефальных артерий без проявлений атеросклероза периферических артерий; в 4-ю — пациенты (16 человек — 2 женщины и 14 мужчин) с мультифокальным генерализованным атеросклерозом. Во всех остальных группах влияние данного фактора в большинстве случаев не отмечалось. У всех пациентов определяли показатели гемостаза и липидного спектра (общий холестерин крови (ОХК), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)), рассчитывали индекс атерогенности (ИА).

Во всех группах отмечалось снижение уровня ЛПВП и увеличение ИА. В большей степени снижение ЛПВП наблюдалось в 3-й и 4-й группах. В 1-й группе уровень ЛПВП составлял 1,03 мМ/л, во 2-й — 1,04 мМ/л, в 3-й — 0,99 мМ/л, в 4-й — 0,89 мМ/л. В 1-й группе выявлен повышенный ИА у 58 % пациентов (4,69); 2-й группе повышение уровня ИА отмечалось в 62 % случаев (5,80±1,58); в 3-й — ИА был повышен у 73 % пациентов (6,34±2,06); в 4-й — в 87 % случаев (7,48±1,42). Уровень ЛПНП был повышен во всех группах: предельно высокий — в 1-й группе (3,76 мМ/л) и выше оптимального — в других группах (во 2-й — 2,69 мМ/л; в 3-й — 3,21 мМ/л; в 4-й — 2,82 мМ/л). Уровень ОХК был также повышенным во всех группах: его максимальное значение (7,35 мМ/л) отмечалось в 4-й группе; в других группах ОХК был предельно высоким: в 1-й группе — 5,55 мМ/л; во 2-й — 6,64 мМ/л; в 3-й — 6,41 мМ/л. Особенностями клинической картины у пациентов 3-й группы (ИБС в сочетании с атеросклерозом брахиоцефальных артерий) были малосимптомность и параллельное течение атеросклеротического процесса в сосудах двух различных бассейнов. В 1-й и 2-й группах зафиксирован высокий уровень ТГ (соответственно 2,07 и 2,31 мМ/л); в 3-й и 4-й группах выявлен нормальный уровень ТГ. В соответствии с классификацией дислипидемий ВОЗ (1970) в 1-й группе преобладал IIb тип дислипидемии (77 % пациентов), во 2-й — IV тип дислипидемии (62 %

пациентов), в 3-й и 4-й группах — IIа тип дислипидемии (соответственно 60 и 88% пациентов).

Таким образом, снижение уровня ЛПВП является риском развития атеросклероза, но не является предиктором многососудистого поражения. ИА коррелирует с распространением атеросклеротического процесса (чем он выше, тем выше риск возникновения многососудистого поражения). При мультифокальном и коронарном атеросклерозе чаще наблюдается II тип дислипидемии, для атеросклероза брахиоцефальных артерий характерен IV тип дислипидемии.

СТРУКТУРА ПРОТЕОГЛИКАНОВ/ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ЛЕГКИХ МЫШЕЙ В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛОМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ ВАКЦИНЫ БЦЖ

Л. Б. Ким, В. А. Шкурупий, А. Н. Путятина
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Цель исследования — оценить количественно структуру протеогликанов в легких у мышей в разные сроки хронического БЦЖ-грануломатозного воспаления.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 2-месячных мышах-самцах линии BALB/c. Моделировали туберкулезное воспаление у мышей внутривенным введением микобактерий туберкулеза в составе вакцины БЦЖ (0,5 мг/кг массы тела в 0,5 мл 0,87% раствора NaCl, опытная группа). Контрольным мышам вводили 0,5 мл 0,87% раствора NaCl. Животных выводили из эксперимента на 3, 10, 30, 60, 90 и 180 сутки после введения вакцины БЦЖ и 0,87% раствора NaCl. Выделение протеогликанов в легких (ПГ) проводили по A. D. Theocharis и др. (2002), S. S. Skandalis и др. (2006). Содержание сульфатированных гликозаминогликанов (С-ГАГ) определяли по методу J.G.N. Jong и др. (1989, 1992), концентрацию белка по методу M. M. Bradford (1976), уроновые кислоты (УК) по T.Bitter, H. M. Muir (1962) и галактозы (Гал) по J. H. Roe (1955). Измерение оптической плотности проб проводили на спектрофотометре PD-303S «Apel» (Япония).

Результаты работы. Содержание С-ГАГ в легких на 3-и сутки (0,60±0,005 мкг ХС-А/мг сух. тк.) было выше относительно контроля (0,46±0,02 мкг ХС-А/мг сух. тк.), на 30-е сутки оно увеличилось до 1,26±0,15 мкг ХС-А/мг сух. тк., что в 2 раза выше, чем на 3-и сутки. На 60-е сутки содержание С-ГАГ было в 1,9 раза, на 90-е сутки в 2,9 раза ниже (0,43±0,04 мкг ХС-А/мг сух. тк.) по сравнению с данными, полученными на 30-е сутки. Однако на 180-е сутки оно увеличилось до 0,60±0,04 мкг ХС-А/мг сух. тк., что в 1,4 раза выше, чем на 90-е сутки. Таким образом, максимальное содержание С-ГАГ отмечено на 30-е сутки, минимальное значение — на 90-е сутки эксперимента.

Содержание УК в легких увеличивалось с 10-х суток, достигнув максимальных значений на 30-е сутки (0,173±0,014 мкг/мг сух. тк.), постепенно снижалось с 60-х суток до 90-х суток, оставаясь на этом уровне до конца эксперимента.

Максимальное содержание Гал в легких также отмечено на 30-е сутки (1,91±0,15 мкг/мг сух. тк.), на 60-е оно резко снижалось и было более чем в 2,4 раза ниже, чем на 30-е сутки. Дальнейшее снижение на 90-е сутки и сохранялось на этом уровне до конца эксперимента (0,53±0,04 мкг/мг сух. тк.). В эти сроки содержание Гал было ниже по сравнению с данными на 10-е, 30-е и 60-е сутки.

Заключение. Количественная оценка компонентов ГАГ в протеогликанах легких мышей с БЦЖ-грануломатозным воспалением показала лабильность их структуры на разных сроках процесса, что отражает смену одних пулов гликозаминогликанов другими. На ранних сроках в легких отмечалось усиление дезорганизации и деградации основных компонентов внеклеточного матрикса гликозаминогликанов, с максимумом на 30 сутки. Отмеченное снижение в легких содержания С-ГАГ на 90-е сутки, по всей-видимости, связано в большей степени с усилением фиброзирования гранулем, чем интерстициального фиброза легких в целом, поскольку известно, что к этому сроку заметно возрастает численность фиброзирующихся гранулем и количество фибробластов в них (Шкурупий В.А., 2007).

СТРУКТУРА ПРОТЕОГЛИКАНОВ/ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛОМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ ВАКЦИНЫ БЦЖ

Л. Б. Ким, В. А. Шкурупий, А. Н. Путятина
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Протеогликаны являются неотъемлемой частью внеклеточного матрикса органов животных, количество и состав которых меняется при патологических состояниях. Ранним биохимическим признаком развивающегося фиброза печени принято считать увеличение гексозаминов и активацию ферментов, участвующих в их синтезе. В свою очередь, гексозамины и уроновые кислоты, являются составными частями гликозаминогликанов, образующие в соединении с белком, протеогликановые комплексы. Изучение структуры протеогликанов в органах мышей на экспериментальной модели туберкулеза позволит получить информацию о характере развития деструктивных и фибропластических процессов в динамике БЦЖ гранулематозного воспаления.

Цель исследования — выявить изменения структуры протеогликанов в печени у мышей при хроническом БЦЖ грануломатозном воспалении.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 2-месячных мышах-самцах линии BALB/c. Моделировали туберкулезное воспаление у мышей внутривенным введением микобактерий туберкулеза в составе вакцины БЦЖ (0,5 мг/кг массы тела в 0,5 мл 0,87% раствора NaCl, опытная группа). Контрольным мышам вводили 0,5 мл 0,87% раствора NaCl. Животных выводили из эксперимента на 3, 10, 30, 60, 90 и 180 сутки после введения вакцины БЦЖ и 0,87% раствора NaCl. Выделение протеогликанов в легких (ПГ) проводили по A. D. Theocharis и др. (2002),

S. S. Skandalis и др. (2006). Содержание сульфатированных гликозаминогликанов (С-ГАГ) определяли по методу J.G.N. Jong и др. (1989, 1992), концентрацию белка по методу M. M. Bradford (1976), уроновые кислоты (УК) по T. Bitter, H. M. Muir (1962) и галактозы (Гал) по J. H. Roe (1955). Измерение оптической плотности проб проводили на спектрофотометре PD-303S «Apel» (Япония).

Результаты работы. Содержание С-ГАГ в печени на 3-е, 10-е и 30-е сутки статистически значимо было выше контрольных данных, при этом на 30-е сутки оно было максимальным. На 60-е сутки отмечено снижение по сравнению с данными 30-х суток, на 90-е сутки — оно стало минимальным (0,042±0,003 мкг ХС-А/мг сух. тк.) даже относительно более ранних стадий гранулематоза. Однако на 180-е сутки отмечено увеличение в 2 раза (0,086±0,009 мкг ХС-А/мг сух. тк.) по сравнению с их содержанием на 90-е сутки ($p<0,001$). Содержание УК в печени увеличивалось с 3-х суток до максимальных значений на 30-е сутки (0,026±0,002 мкг/мг сух. тк.) и, начиная с 60-х суток, постепенно снижалось до конца эксперимента (180-е сутки), не отличаясь от значений 3-х суток (0,017±0,001 мкг/мг сух. тк.). Динамика содержания Гал в печени напоминала таковую по УК с той лишь разницей, что увеличение на 3-и и 10-е сутки было менее выраженным. Кроме того, на 180-е сутки содержание Гал увеличивалось, оно было выше по сравнению с данными на 3-и, 10-е и 90-е сутки, т.е. снижение содержания ГАЛ после максимума на 30-е сутки происходило медленнее, но с подъемом в конце эксперимента.

Заключение. На ранних сроках после введения вакцины БЦЖ мышам BALB/c происходит дезорганизация и деградация протеогликанов внеклеточного матрикса и фиброзирование печени, максимально выраженные на 30-е сутки с последующим затиханием на 90-е сутки. На поздних сроках (180-е сутки) отмечена повторная активация этих процессов. Выявленная подвижная структура ПГ/ГАГ на разных сроках эксперимента свидетельствует не только о количественных, но и качественных характеристиках ПГ/ГАГ.

ВЫРАЖЕННОСТЬ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ВНУТРИВЕННЫМ ВВЕДЕНИЕМ ВАКЦИНЫ БЦЖ

Л. Б. Ким, В. А. Шкурупий, И. К. Никонова
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Цель исследования — оценить выраженность фиброза в легких и печени мышей по содержанию в них гидроксипролина в разные сроки после инфицирования микобактериями в составе вакцины БЦЖ.

Материал и методы исследования. Для выполнения исследования использовали 2-месячных мышей-самцов линии BALB/c. Туберкулезное воспаление индуцировали внутривенным введением вакцины БЦЖ в дозе 0,5 мг/кг массы тела в 0,5 мл 0,87% раствора NaCl (опытная группа). Контрольным мышам вводили 0,5 мл 0,87%

раствора NaCl. Животных выводили из эксперимента на 3, 10, 30, 60, 90 и 180 сутки после введения вакцины БЦЖ. После декапитации собирали кровь для получения сыворотки, выделяли органы, взвешивали и подвергали глубокой заморозке для последующего анализа. Содержание гидроксипролина (ГОП) в сырой и сухой тканях оценивали по методике C.A. Edwards и W.D.O'Brien (1980). В качестве стандарта использовали гидроксипролин (Sigma, США). Измерение оптической плотности проб проводили на спектрофотометре PD-303S «Apel» (Япония) при длине волны 550 нм.

Результаты исследования. Содержание ГОП в легких было увеличено на 3-и сутки (3,78±0,32 мкг/мг сух. тк.) почти в 2 раза ($p<0,009$) относительно контроля, на 30-е сутки оно достигло значений 5,66±0,8 мкг/мг сух. тк., затем наметилась тенденция к снижению на 60-е сутки, и сохранялось на этом уровне до 90-х суток. На 180-е сутки зафиксировано максимальное содержание (7,31±1,21 мкг/мг сух. тк.). Эта величина в 2,2 раза выше по сравнению с контрольными данными, в 1,3 раза относительно уровня 30-х суток и в 1,5 раза относительно данных 90-х суток.

В печени содержание ГОП также увеличено на 3-и сутки (1,11±0,1 мкг/мг сух. тк.) относительно контроля в 1,5 раза ($p<0,047$), продолжается увеличение до 30-х суток (2,24±0,11 мкг/мг сух. тк.), а затем снижение на 60-е сутки ($p<0,012$) до уровня ГОП на 3-и сутки. На 90-е сутки содержание ГОП повышалось, и статистически значимо отличалось от данных 60-х суток. ($p<0,046$). На 180-е сутки увеличено в 1,3 раза относительно контроля (1,53±0,06 мкг/мг сух. тк.) и 1,4 раза относительно 90-х суток.

Таким образом, на модели хронического БЦЖ-гранулематозного воспаленияу мышей показано, что интенсивность фиброзирования максимальна в легких на 180-е сутки, в печени — на 30-е сутки. На 60-е сутки интенсивность процесса снижается, особенно в печени. В последующие сроки отмечена активация фиброза (90-е сутки), причем в легких более выраженная, чем в печени. На основании результатов оценки содержания гидроксипролина в динамике хронического БЦЖ-гранулематозного воспаления можно говорить о наличии фаз в процессе фиброзирования органов в изучаемом диапазоне времени: фаза увеличения интенсивности фиброза до 30-х суток, фаза снижения на 60-е сутки и фаза повторной активации фиброза на 90-е и 180-е сутки. С учетом сроков эксперимента представляется целесообразным обозначить эти периоды как фаза ранней активации фиброза, фаза снижения и фаза поздней активации фиброза.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ДОКСОРУБИЦИНА И ТРИТЕРПЕНОИДОВ

М.Г. Клинникова, Е.В. Колдышева, Е.Л. Лушникова
ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Традиционно в схемах химиотерапии онкологических заболеваний применяются антрациклиновые антибиотики, в том числе и доксорубицин (ДОК), который ха-

рактеризуется кардиотоксичностью. В результате остро встает вопрос о снижении дозы препарата и/или поиске дополнительных веществ, оказывающих протективное действие и повышающих переносимость химиотерапии. Важным критерием, позволяющим оценить альтеративное или протективное действие тех или иных агентов, является количественное соотношение клеток с разными типами повреждений и клеточных форм, отражающих разные формы регенерации.

Проведено исследование миокарда крыс при моделировании доксорубициновых повреждений и при использовании политаргентных химических агентов — бетулоновой кислоты (3-оксо-20(29)-лупен-28-овая кислота) и ее β-аланиламида ([3-оксо-20(29)-лупен28-оил]-3-аминопропионовая кислота) (Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН). В эксперименте использовано 60 крыс-самцов Вистар, разделенных на 6 групп: 1-я группа — однократное внутрибрюшинное введение ДОК в дозе 7 мг/кг; 2-я и 3-я группы — ежедневное внутрижелудочное введение через 1 сут после ДОК водно-твинового раствора бетулоновой кислоты (БК) или водно-твиновый раствор амида БК (АБК) в дозе 50 мг/кг; 4-я и 5-я группы — ежедневное введение водно-твинового раствора БК или АБК в той же дозе. Контрольной (6-й) группе внутрибрюшинно однократно вводили физиологический раствор а затем ежедневно внутрижелудочно — воду. Забор материала осуществляли через 3 и 14 сут после введения ДОК. На парафиновых срезах проводили подсчет кардиомиоцитов (КМЦ) с литическими и контрактурными повреждениями и «малых» КМЦ (оценивали 500 — 1000 клеток на животное).

Через 3 сут эксперимента в миокарде крыс 1-й группы возросло число КМЦ с контрактурными изменениями (в 2 раза) и с литическими (в 3,5 раза). Во 2-й и 3-й группах количество клеток с контрактурными повреждениями практически не отличалось от контрольных значений. Количество литически поврежденных в КМЦ у этих же животных, а также в группе, получавшей только АБК, было в среднем на 5% выше, чем в контроле. Только у крыс 5-й группы было выявлено достоверное увеличение количества «малых» КМЦ (на 3%, $p<0,05$), которые мы относим к новообразованным КМЦ. Через 14 сут во всех группах отмечалось незначительное увеличение числа «малых» КМЦ (на 1 — 3%), тогда как в 1-й группе этот показатель был достоверно выше как по сравнению с контролем (на 6%, $p<0,05$), так и по сравнению с более ранним сроком эксперимента (на 5%, $p<0,05$). Число КМЦ с контрактурными повреждениями в 1-й группе достоверно превышало (на 6%, $p<0,05$) контрольные показатели, тогда как в 4-й и 5-й группах этот показатель был достоверно ниже (на 2 и 3% соответственно $p<0,05$) по сравнению с контролем. В этот срок эксперимента по сравнению с контролем возрастало число КМЦ с литическими повреждениями у крыс во всех группах: в 1-й группе — на 17%, во 2-й — на 4%, в 3-й и 5-й группах — на 7 — 8%, а в 4-й — на 6% ($p<0,05$).

Таким образом, однократное введение ДОК вызывало увеличение числа литических повреждений КМЦ (морфологический маркер цитотоксических повреждений). Применение тритерпеноидов способствовало уменьшению числа литически поврежденных КМЦ через 14 сут эксперимента. На пролиферативную активность КМЦ в большей степени влияет АБК.

РОЛЬ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ И NO-СИНТАЗ В МОРФОГЕНЕЗЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ФОРМЕ КАНДИДОЗА

[1]А. В. Ковнер, [1 2]О. В. Потапова, [1 2]В. А. Шкурупий
[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН;
[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

Висцеральный кандидоз относят к числу оппортунистических микозов, вызываемых грибами рода Candida, при котором поражаются многие органы, но наиболее часто — легкие. Одним из ранних фунгицидных механизмов являются лизосомальные ферменты, такие как миелопероксидаза, лизоцим и катепсин Д. а также система оксида азота с активацией эндотелиальной и индуцибельной изоформ NO-синтазы в эффекторных клетках. Цель исследования: изучить роль лизосомальных протеаз и NO-синтаз в морфогенезе поражения легких при висцеральной форме кандидоза.

Исследование проведено на 2х-месячных мышах-самцах линии CBA, внутривенно инфицированных высокопатогенным штаммом C. Albicans РКПГУ-1129/13 в дозе $12{,}5 \cdot 10^6$ микробных тел в 0,5 мл 0,85 % раствора NaCl. Сроки наблюдения составили 1,3,7 и 10 сутки после инфицирования. Контролем служили интактные животные.

Системный характер микотического воспаления был подтвержден наличием гранулем и нейтрофильно-макрофагальных инфильтратов во всех органах уже с 1 суток инфекционного процесса. Численная плотность гранулем в легких увеличилась с 1 по 10 сутки в 7,8 раз. Также во всех органах регистрировали различные морфологические формы грибов C.Albicans. Во все периоды наблюдения в клеточном составе гранулем преобладали макрофаги — до 70 %. Начиная с 1 суток эксперимента, в цитоплазме макрофагов выявляли экспрессию лизосомальных ферментов и NO-синтаз. Количество макрофагов с экспрессией катепсина Д было максимальным на 1 сутки исследования и уменьшалось к 10 суткам в 2,7 раза. Экспрессия миелопероксидазы в макрофагах была повышена в сравнении с контролем на всех сроках наблюдения с уменьшением к 10 суткам инфекционного процесса в 1,4 раза. Преобладающее количество макрофагов было представлено клетками с экспрессией лизоцима на всех сроках наблюдения с наибольшей концентрацией на 1 и 10 сутки эксперимента. Экспрессия eNOS макрофагами постепенно нарастала к 10 суткам эксперимента в 1,6 раза, в то время как количество iNOS+ макрофагов было максимальным уже на 1 сутки эксперимента, оставаясь на высоком уровне во все сроки исследования и превышая число eNOS+макрофагов.

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод: при инвазивных микозах на ранних стадиях инфекционного процесса в легких происходит активация лизосомальных ферментов, из которых, вероятно, наиболее эффективным фунгицидным эффектом обладает лизоцим, так как его экспрессия остается на самом высоком уровне в динамике инфекционного процесса. Также, на ранних этапах исследования происходит активация системы оксида азота, преимущественно за счет индукции iNOS. Экспрессия и секреция данных ферментов носит защитный характер, оказывая фунгицидные эффекты на C.Albicans. Однако, по мере прогрессирова-

ния заболевания, видимо, связанного с незавершенностью фагоцитоза, чрезмерный синтез лизосомальных ферментов и NO-синтаз приводит к вторичному гистолизу с нарастанием деструктивных изменений в легких.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГИПОКСИИ, ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЩЕЕ ОХЛАЖДЕНИЕ И ХЕМОРЕЦЕПТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ ДО И ПОСЛЕ ДЕСЯТИДНЕВНЫХ ХОЛОДОВЫХ ЭКСПОЗИЦИЙ

Л. Т. Ковтун
ФГБУ «Научно-исследовательский институт физиологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Для жителей Сибири воздействие холода является существенным природным фактором, при котором возникает так называемая «холодовая гипоксия» (Слоним, 1962) При горных восхождениях на человека действует как гипоксия, так и, возможно, холод. В обеих ситуациях задействуются как терморегуляторная, так и газотранспортная системы организма, основной функцией которых является поддерживать гомеостатические параметры и обеспечивать эффективное энергетическое снабжение организма. К дыхательной системе при действии холода предъявляются противоречивые требования. С одной стороны необходимо увеличить вентиляцию, чтобы удовлетворить повышенную потребность в кислороде для увеличения теплопродукции, а с другой — необходимо снизить теплопотери, связанные с дыханием, а значит, уменьшить вентиляцию. В таких условиях система регуляции дыхания должна обеспечить оптимальный режим функционирования и очевидно предположить, что приспособление дыхания к действию холода начинается с перестроек регуляторных механизмов. Целью работы явилось определить взаимосвязь чувствительности к гипоксии, терморегуляторной реакции на общее охлаждение и вентиляторной чувствительности к гипоксическому (HVR) и гиперкапническому (HCVR) стимулам, как показателей хеморецепторной регуляции дыхательной системы, до и после общих кратковременных охлаждений (13^0, 2 часа, 10 дней).

Обследовано 24 здоровых молодых мужчин-добровольцев. Реакцию терморегуляции определяли по изменению ректальной температуры (ΔTre) в течение первого двухчасового общего охлаждения. HVR и HCVR определяли стандартными методами возвратного дыхания (Read, 1967; Weil, 1970) в 1-й и 12-й день эксперимента в термонейтральных условиях. Чувствительность к гипоксии ($sSaO_2$) определяли по наклону сатурации гемоглобина артериальной крови (SaO_2) в HVR тесте, когда при экспоненциальном снижении концентрации O_2 во вдыхаемом воздухе, SaO_2 после некоторой задержки снижалась линейно в 1-й день. После охлаждений вся группа проявила признаки гипотермической изоинсулятивной общей адаптации к холоду, HVR и HCVR в целом по группе достоверно увеличились, а $sSaO_2$ имела тенденцию к снижению. Примечательно, что между ΔTre и $sSaO_2$ корреляционной связи обнаружено не было. По значению $sSaO_2$, до охлаждений группа была разделена на три: группа 1 — низкоустойчивые, 2 — среднеустойчивые, 3 — высокоустойчивые к ги-

поксии при $sSaO_2$ -4,09±0,3; -2,34±0,07 и -1,4±0,18 соответственно. Также было проведено деление на 3 группы по ΔTre. Анализ вариант MANOVA показал, что на изменение $sSaO_2$, HCVR и HVR существенное влияние оказал фактор «холод», на $sSaO_2$, HCVR — «гипоксическая устойчивость», «холод» а также сочетание этих факторов. Показательно, что фактор «гипоксическая устойчивость» не оказал существенного влияния на вентиляторный ответ на гипоксический стимул (HVR). Фактор «реакция терморегуляции» не оказал существенного влияния на изменение рассматриваемых параметров.

Таким образом, в результате 10 дней 2-х часовых общих охлаждений произошли изменения как устойчивости к гипоксии, так и регуляции дыхания, причем характер этих изменений был обусловлен преимущественно исходной чувствительностью к гипоксии, мерой функциональных резервов организма.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСТРАКТОВ ЛЕВЗЕИ, СОЛОДКИ И ГРАНАТА ПРИ РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ИНДУЦИРОВАННОГО ЖИРОВОЙ ДИЕТОЙ У КРЫС

[1]Г. Г. Ковшик, [2]М. В. Храпова, [3]В. Г. Селятицкая, [3]Н. А. Пальчикова, [2]М. И. Душкин
[1]ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН; [2]ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН;
[3]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН,
Новосибирск, Россия

Использование экстрактов лекарственных растений, содержащих натуральные агонисты ядерных гормональных рецепторов, для коррекции развития метаболического синдрома является безопасным и эффективным подходом многоуровневого восстановления регуляции метаболизма. Настоящее исследования посвящено сравнительной оценке лекарственного эффекта экстрактов корня левзеи сафроловидной (ЭЛ), солодки (ЭС) и коры граната (ЭГ) (250 мг/кг массы тела/день) на маркеры метаболического синдрома у крыс линии WAG, вызванные жировой диетой в течение 8 недель. В отличии от ЭС и ЭГ, добавление к жировой диете ЭЛ приводило к значительному снижению веса эпидидимального жира (на 19%) и базального уровня глюкозы (на 19,4%) в сравнении с животными, получавшими только жировую диету. ЭЛ более значительно восстанавливал толерантность к глюкозе, снижал уровень триглицеридов, общего холестерина и жирных кислот в крови, чем ЭС и ЭГ. Более того, ЭЛ эффективно препятствовал индуцированному жировой диетой росту провоспалительных цитокинов TNFα и IL6 и кортикостерона крови, восстанавливая его содержание в надпочечниках, и не оказывал достоверного влияния на артериальное давление. Вместе с тем, только ЭЛ значительно повышал ДНК-связанную активность PPARα и более значительно снижал уровень триглицеридов в печени в сравнении с ЭС и ЭГ. Таким образом, ЭЛ, содержащий 2,2% 20-экдистерона, эффективно предотвращал развитие основных признаков метаболического синдрома и жирового стеатоза печени и по своему лекарственному эффекту значительно превосходил действие ЭС и ЭГ. Полученные результаты

могут быть основой создания новых лекарственных форм левзеи для коррекции метаболического синдрома.

СРАВНЕНИЕ ДИНАМИКИ ЗАХВАТА И ВЫДЕЛЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНО-МЕЧЕННОГО ОКИСЛЕННОГО И НЕОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ

П. М. Кожин, Н. С. Зайцева
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Декстраны — это полисахариды бактериального происхождения, состоящие преимущественно из мономеров глюкозы, связанных альфа-1–6-гликозидными связями.

Поглощение высокомолекулярных декстранов приводит к индукции синтеза лизосомальных гидролаз, активности β-галактозидазы и кислой фосфатазы. Окисление декстранов с образованием диальдегидных групп, благодаря чему они могут быть сконъюгированы с низкомолекулярными лекарственными средствами и использованы, таким образом, для адресной доставки фармакологических агентов в очаг воспаления, приводит к появлению, по сути, новых химических веществ с новыми физико-химическими и биологическими свойствами. Эффективность захвата клетками иммунной системы, в частности, мононуклеарными фагоцитами могут существенно отличаться от неокисленных полисахаридов и к настоящему времени практически не изучена.

Цель исследования — сравнить захват и выведение флуоресцентно-меченного окисленного и неокисленного декстрана клетками U937 в зависимости от концентрации в питательной среде и времени инкубации методом проточной цитофлуориметрии.

Захват флуоресцентно-меченого окисленного декстрана или его конъюгатов клетками гистиоцитарной лимфомы человека линии U937 определяли методом проточной цитофлуорометрии на проточном флуориметре FACSCalibur BD, учитывали свечение в канале FL1 (Ex 488 нм, Em 530/30 нм).

Захват флуоресцентно-меченого декстрана имел зависимость, как от времени воздействия, так и от концентрации флуоресцентно-меченого декстрана.

При инкубировании с флуоресцентно меченым декстраном или флуоресцентно меченым окисленным декстраном наблюдалось повышение интенсивности флуоресценции в канале FL-1, при этом общее распределение клеток в зависимости от бокового и прямого рассеивания не менялось.

Общая тенденция захвата флуоресцентно-меченого окисленного и неокисленного декстрана имела логарифмический характер, быстрее всего декстран накапливался в течение 1го часа с выхождением на «плато» после 24ч инкубации.

Динамика захвата флуоресцентно-меченого окисленного декстрана от 1ч до 24ч имеет одинаковый характер вне зависимости от концентрации действующего веще-

ства, что подтверждается отсутствием статистических различий в приросте интенсивности флуоресценции между группами

Выделение флуоресцентно-меченого окисленного и неокисленного декстрана происходит линейно, время полного выведения зависит от количества захваченного декстрана. При этом выведение окисленного декстрана в среднем составляет около 3х суток, а неокисленный декстран при больших дозах захвата может сохраняться в клетках до 4х суток.

Таким образом, модификация полисахаридов (окисление декстранов с образованием диальдегидных групп) не приводит к изменению эффективности их захвата клетками иммунной системы, в частности, мононуклеарными фагоцитами. Кроме того, окисленные декстраны быстрее выводятся из клеток, что при конъюгировании с низкомолекулярными лекарственными средствами будет в меньшей степени приводить к чрезмерному накоплению в органах мишенях.

РЕДОКС-ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ СИГНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ARE КАК ВОЗМОЖНАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

[1 2] А. Р. Колпаков, [3] Н. К. Зенков, [3] Е. Б. Меньщикова

[1] ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; [2] ФГБУ «Научно-исследовательский институт биохимии» СО РАМН; [3] ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Многие патологические состояния сопровождаются окислительным стрессом. При инфекционных заболеваниях активация свободнорадикальных процессов в значительной степени может рассматриваться как защитная микробицидная реакция организма, обеспечиваемая наработкой активированных кислородных метаболитов (АКМ). Природа сердечно-сосудистых заболеваний во многом остаётся неясной, но и при них установлена активация свободнорадикальных процессов, которая, по мнению многих исследователей, уже не несёт защитной функции. На основании этих данных возникла одна из наиболее популярных в настоящее время теорий атеросклероза — свободнорадикальная. Согласно этой теории, макрофаги сосудистой стенки, захватывая модифицированные под воздействием АКМ липопротеины низкой плотности, трансформируются в пенистые клетки, которые затем дают начало образованию атеросклеротических бляшек. Таким образом, антиоксиданты должны тормозить развитие атеросклероза и устранять риск возникновения его осложнений — инсультов и инфарктов миокарда.

Широкомасштабные клинические исследования, проведённые во многих странах, по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний с использованием известных экзогенных антиоксидантов — витаминов А, С и Е, не принесли ожидаемых результатов. Поэтому были предприняты попытки повлиять на собственные системы антиоксидантной защиты организма. Одной из них является редокс-чувствительная система Keap1/Nrf2/ARE, на генетическом уровне регулирующая активность эндогенных антиоксидантов.

Как оказалось, многие из известных соединений, применяемых в классической или народной медицине для лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, влияют на систему Keap1/Nrf2/ARE. В настоящее время уже известно большое количество природных и синтетических соединений — её индукторов. Несмотря на значительные структурные различия, их обобщающими свойствами являются электрофильность и способность модифицировать SH-группы белков путём алкилирования, восстановления или окисления.

Сложность проблемы заключается в том, что редокс-чувствительный фактор транскрипции Nrf2 регулирует экспрессию более 100 генов, содержащих в своих промоторах антиоксидант-респонсивный элемент ARE, а существующие активаторы и ингибиторы системы Keap1/Nrf2/ARE имеют чрезвычайно широкие спектры действия, в ряде случаев вызывая противоположные эффекты, зависящие от дозы и исходного состояния организма. Ещё одной сложностью является неоднозначность взаимодействия Nrf2 с другими редокс-чувствительными факторами транскрипции: NF-κB, AP-1, PPARγ, и др. Поэтому при проведении экспериментальных и клинических исследований возникают трудности в вычленении специфического воздействия на систему Keap1/Nrf2/ARE и другие сигнальные системы, в том числе с участием фосфатаз и киназ. Это делает актуальным поиск «собственного ключа» к данной редокс-чувствительной сигнальной системе, что позволит решить ряд проблем, связанных с высокой неспецифичностью ее активации, в том числе при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

ЗНАЧЕНИЕ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КАРДИОМИОЦИТАХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

В. В. Корнякова
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, Омск, Россия

Интенсивные физические нагрузки (ИН), присущие не только современному спорту высших достижений, но и сопровождающие труд на тяжелом производстве, военную службу зачастую негативно влияют на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, вызывая ее переутомление (Г. А. Макарова и др., 2005). Пусковым механизмом развития этого явления может явиться лактоацидоз, запускающий катаболизм пуринов, сопряженный с активацией процессов ПОЛ и угнетением антиоксидантной системы (АОС) в кардиомиоцитах. Нами была выдвинута гипотеза о возможной кардиопротекторной эффективности селенита натрия (Se) в условиях утомления.

Эксперимент проводили на 45 белых крысах-самцах массой 240±20 г. Исследуемые животные были разделены на 3 группы: первая — с оптимальным режимом физической нагрузки (ОН, n=15), которые подвергались принудительному плаванию с грузом, равным 10 % от массы тела в течение пяти недель эксперимента через день; вторая — с режимом ИН (n=15), они подвергались принудительному плаванию с грузом в течение первых трех недель эксперимента через день, последние две неде-

ли — ежедневно. Крысы третьей группы (ИН+Se, n=15) подвергались плаванию по схеме ИН, на последней неделе эксперимента они получали перорально ежедневно Se в дозе 30 мкг/кг массы тела до принудительного плавания с грузом. По окончании эксперимента в крови крыс определяли концентрацию лактата и урата, а в гомогенатах сердца содержание глутатиона (G-SH), активность супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГлПО) и глутатионредуктазы (ГлР).

Пусковым механизмом нарушений, сопровождающих ИН, является развивающийся при них лактоацидоз, способствующий усилению катаболизма пуринов до гипоксантина и урата. Содержание последнего у крыс группы ИН на 43,3 % выше по сравнению с животными группы ОН. Окисление гипоксантина ксантиноксидазой сопряжено с усиленным образованием активных кислородных метаболитов (АКМ), приводящим к истощению АОС и повреждению мембранных структур КМЦ. В КМЦ крыс группы ИН активность СОД, ГлПО и ГлР ниже по сравнению с аналогичными показателями у животных группы ОН соответственно на 21,8 %, 20,8 % и 13,7 %. Снижению эффективности функционирования АОС способствует дефицит G-SH в КМЦ крыс группы ИН (на 21,2 %), связанный с усиленным расходованием его в реакциях антиперекисной защиты.

Поступление Se приводит к ингибированию ксантиноксидазной реакции, на что указывает снижение уровня урата у крыс группы ИН+Se (на 28 %). Торможение генерации АКМ способствует повышению активности ферментов антиперекисной защиты в КМЦ крыс, получавших Se. Активность СОД и ГлР в КМЦ крыс группы ИН+Se на 24,8 % и 20 % выше по сравнению с животными группы ИН. Восполнению фонда глутатиона в КМЦ крыс группы ИН+Se (на 43,2 %) способствует увеличение в них активности ГлПО (на 25,0 %).

Таким образом, введение крысам Se повышало активность ферментов АОС, восполняло фонд глутатиона и способствовало снижению интенсивности липопероксидации мембран КМЦ в условиях утомления, вызванного ИФН, оказывая в целом кардиопротекторный эффект.

ОПТИМИЗАЦИЯ РИТМА СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ АДАПТИВНОГО БИОУПРАВЛЕНИЯ С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ ПОДРОСТКОВ

[1 2] Е. В. Кривоногова, [1 2] Л. В. Поскотинова, [1 2] Д. Б. Дёмин
[1] ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций» УрО РАН;
[2] Институт медико-биологических исследований САФУ им. М. В. Ломоносова, Архангельск, Россия

Для более успешной и эффективной реализации метода биоуправления параметрами ритма сердца необходима оценка индивидуальных особенностей личности, что позволит за более короткий срок достичь поставленной цели.

Обследовано 250 практически здоровых молодых лиц мужского и женского пола на добровольной основе. Биоуправление параметрами ритма сердца проводили согласно патенту №2317771 RU. Необходимо было с помощью дыхания, мышечной релаксации, положительного психоэмоционального настроя активизи-

ровать парасимпатический отдел вегетативной регуляции ритма сердца. При этом должен повышаться показатель суммарной мощности спектра ВСР ТР, мс^2 (total power), отражающий вагусные влияния на ритм сердца. Определяли показатели ВСР с использованием прибора «Варикард» (г. Рязань) в положении сидя (5 минут) и при сеансе биоуправления (5 минут). Было проведено 10 сеансов биоуправления параметрами ритма сердца. Перед началом тренинга проводили диагностику индивидуальных психодинамических характеристик личности по тесту В. М. Русалова (оценка темперамента). Учитывали 4 параметра: эргичность (выносливость), пластичность (степень легкости переключения с одного предмета деятельности на другой), темп, эмоциональность. Оценка темперамента осуществлялась по баллам: высокому уровню соответствовали значения от 9 до 12 , среднему — от 4 до 9, низкому — от 0 до 3.

У людей, имеющих по характеристикам темперамента высокую эргичность, пластичность и темп, а также среднюю эмоциональность, отмечалось стойкое повышение ТР (p=0,024) с первого сеанса и в течение 10 последующих сеансов. То есть, у этих людей в наибольшей степени выработана легкость (гибкость) процесса переключения с одних программ поведения на другие, высокий уровень координации всех подсистем организма, что отражает быстроту протекающих психических процессов. У лиц со средними значениями эргичности, пластичности, темпа и эмоциональности наблюдается достоверное повышение ТР (p=0,031) только после 4–5 сеансов БОС-тренинга. У лиц с низкими значениями по каждому из свойств темперамента отмечалось нестабильное повышение ТР, мс^2 от сеанса к сеансу. Это свидетельствует о том, что для достижения эффективного биоуправления таким людям требуется большего времени тренировки.

Люди с такими параметрами темперамента как высокий уровень эргичности, пластичности, темпа и средний уровень эмоциональности обладают высокой способностью к повышению суммарной мощности спектра ВСР посредством технологии биоуправления с первых сеансов тренинга.

Работа выполнена при поддержке гранта Уральского отделения РАН № 12-У-4–1019.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОГЕНЕЗА В ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ

[1]М. В. Кручинина, [1]С. А. Курилович, [1]А. А. Громов, [1]В. А. Баум, [1]В. М. Генералов, [2]В. Н. Кручинин, [2]С. В. Рыхлицкий, [2]К. П. Могильников, [2]Е. В. Спесивцев, [3]Б. А. Князев, [3]В. А. Володин, [3]В. В. Герасимов

[1] ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМ; [2] ФГБУ «Институт физики полупроводников» СО РАН; [3] Новосибирский Государственный Университет, г. Новосибирск, Россия

Одним из факторов прогрессирования фиброза печени является гипоксия, которая во многом определяется состоянием эритроцитов (Эр), их взаимодействием

с компонентами сыворотки крови (СК). Цель работы: исследование электрических и вязкоупругих характеристик Эр с помощью системы электрооптической детекции клеток, оптических параметров СК методами спектральной эллипсометрии и ИК-Фурье спектроскопии у пациентов с диффузной патологией печени (ДПП) для оценки возможности использования показателей в диагностике степени фиброза печени.

Материалы и методы. Обследованы 48 человек (36,5±2,49 года) с ДПП вирусного, алкогольного и смешанного генеза и 12 человек (39,0±3,15 года) без признаков заболеваний внутренних органов. По результатам совокупного анализа сформированы три группы по степени выраженности фиброза печени: 1 группа сравнения — F0; 2 группа (25 пациентов) с F1-F2; 3-я — 23 человека с F3-F4. Параметры Эр исследованы методом диэлектрофореза в частотном диапазоне $0{,}5 \cdot 10^4$–10^6Гц. Эллипсометрические спектры $\Psi(\lambda)$ и $\Delta(\lambda)$ тонких пленок, полученных центрифугированием из СК, записаны с помощью спектрального эллипсометрического комплекса «ЭЛЛИПС-1771». ИК-спектры СК записаны на ИК-Фурье спектрометре “Digilab Excalibur 3100”.

Результаты. При исследовании параметров Эр по мере нарастания степени фиброза при ДПП Эр становились более жесткими, с меньшей способностью к деформации, склонными к образованию агрегатов, обладали низкой резистентностью на всех частотах, а поэтому легко разрушались при действии электрического поля. Сниженная биологическая активность Эр коррелировала с низкими уровнями поляризуемости (r=0,57; p<0,02). Мембраны Эр обладали низкой электрической емкостью (p<0,03), имели высокую электропроводность, увеличивающуюся по мере нарастания степени фиброза (p<0,001). Сниженный поверхностный заряд Эр при F3-F4 отражался более низкими показателями скорости движения клеток к электродам и дипольного момента (p<0,01–0,05). Эллипсометрически с увеличением степени фиброза наблюдалось достоверное возрастание показателя преломления в сочетании со снижением толщины пленки (p<0,001–0,002). Наблюдаемые различия подтверждены изменениями в ИК-спектрах СК. В группе с F3-F4 достоверно выше, чем в F1-F2, оказались пики амид III — при 1280 $см^{-1}$ в диапазоне спектра основных амидных полос поглощения; пик при 3190 $см^{-1}$(отражает N-H структуры); чаще наличие белковых молекул со вторичной структурой α-helix (p<0,001–0,05). Напротив, у пациентов с F3-F4 достоверно ниже, чем в группе F1-F2, были пики при 776, 818, 889 $см^{-1}$ и 966 $см^{-1}$, характерные для валентных колебаний связей C-C, C-O дезоксирибоз и фрагмента PO_4^- молекул нуклеиновых кислот и протеинов (p<0,02–0,05). Выявлены связи между параметрами Эр и оптическими показателями СК.

Заключение. Использование данных диэлектрофореза Эр в совокупности с оптическими методами исследования СК позволяет получить чувствительность 78,6% и специфичность 87,7% в определении степени фиброза печени, что дает возможность рассматривать использованные методы как весьма перспективные в неинвазивной диагностике фиброгенеза в печени.

РОЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗГА В ПЕРСИСТЕНЦИИ БАБЕЗИЙ ПРИ ИММУННОДЕФИЦИТНОМ СОСТОЯНИИ

Е. В. Кудинова, К. В. Околелов

ФГОУ ВПО «Новосибирский Государственный Аграрный Университет», Новосибирск, Научно-практический Центр Постстрессовой Реабилитации, Омск, ГУ Омский областной центр по профилактике, экспертизе и лечению животных, Омск, Россия

Актуальность проблемы. Медико-биологическая проблема, на фоне техногенной нарастающей экологической катастрофы, требует поиска новых междисциплинарных подходов для решения вопросов изучения патогенеза и лечения острого и хронического стресса, способствующих развитию иммуннодефицитных состояний, провоцируя паразитарную персистенцию в организме.

Цель исследования. Выявить закономерности структурно-функциональных изменений головного мозга при техногенном стрессе, вызывающие иммуннодефицитные состояния и паразитарную персистенцию бабезий в организме.

Материалы и методы исследования.

Для моделирования техногенного стресса использована модель рефлекторной эпилепсии крыс при действии звукового электрического раздражения интенсивностью 102–105 дБА, и сотового телефона 1000–1800МГц плотностью потока энергии 160–239 мкВт/см в режиме киндлинга с интервалом между звуковыми раздражениями 48 часов и 12 часов. Морфологическое исследование (световая, электронная микроскопия, морфометрия) мозга животных проводили через 7, 14, 21, 30, 45, 60 и 90 сутки после формирования стресс-синдрома. Для выявления иммуннодефицитных состояний и диагностики возбудителя, нами была разработана методика нативных мазков, цитологический метод позволяющий в течение 30 минут поставить диагноз даже при низкой паразитемии. Показанием для проведения анализа был в анамнезе острый и хронический стресс с персистирующей анемией, несмотря на отсутствие явных источников кровотечения. Исследования были проведены у 256 пациентов терапевтического профиля.

Результаты исследований.

В результате эксперимента бала выявлена закономерность реорганизации мозга крыс и избирательность поражения гиппокампа при остром и хроническом стрессе. Аудиогенные пороговые раздражения у животных оказывают значительное повреждающее действие на нейроны всех отделов гиппокампа на 3–7 сутки. Степень выраженности повреждения гиппокампа по снижению общей численной плотности нейронов (максимальное значение в группе) варьирует от 36,4% (CA1, 21-е сутки) до 58,8% (CA3, 45-е сутки), а по содержанию необратимо измененных нейронов от 20,0% (CA4, 14-е сутки) до 56,5% (CA2, 14-е сутки).

Дегенеративным изменениям подвергались все поля гиппокампа, с максимальной численной плотностью необратимо измененных гиперхромных сморщенных с очаговым выпадением нейронов в секторе поля CA3, что способствовало реорганизации сектора поля CA1. Выявленная реорганизация цитоархитектоники сектора

поля CA1, вследствие образования групповых нейрональных ансамблей, с повышенной информативностью нейронов и формированием доминантной пейсмекерной зоны в нем, запускает развитие стресс-синдрома, провоцируя иммунодефицитное состояние, с диффузно-очаговым липидным замещением ткани тимуса у 71% экспериментальных животных.

При использовании светооптической микроскопии нативных мазков на фоне постстрессовых состояний, было выявлено, иммуннодефицитные состояния у пациентов n=256, инфицирование бабезиозом у 93,6%. Коэффициент корреляции (n=4) гематокрита с возрастом пациентов — 0.65, гематокрита с паразитемией — 0.43, возраста с паразитемией — 0.00 (p>0.05).

У 38% отмечена 90% паразитемия, т.е. были поражены практически все эритроциты. Степень выраженности бабезиоза коррелирует с иммуннодефицитным состоянием, проявляющийся не в количественной, а в качественной компоненте лейкоцитов и лимфоцитов, (отсутствие клеточных мембран, лейкоцитарные тени до 84%). Поэтому, при выраженной паразитемии (70%-90%) в крови пациентов наблюдается эритроцитарная и внеэритроцитарная стадии развития бабезиоза.

Выводы. Таким образом, острый и хронический стресс, при реорганизации мозга способствует развитию иммунодефицитных состояний, и может являться провокационным фактором для длительной персистенции бабезий в организме.

ТЕХНОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ В ФОРМИРОВАНИИ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ СТВОЛОВЫХ СТРУКТУР МОЗГА

Е. В. Кудинова
ФГОУ ВПО «Новосибирский Государственный Аграрный Университет», Новосибирск; Научно-практический Центр Постстрессовой Реабилитации, Омск, Россия

Актуальность проблемы. Опасность формирования патологических систем головного мозга в ответ на внешнее техногенное воздействие, оказывают не только поливалентное влияние не всегда безопасное для организма, но и носят симптоматический характер, включая интеллектуальную, эмоциональную и поведенческие сферы, препятствует восстановлению нарушенных функций животных и человека

Цель исследования. Изучить механизмы техногенного воздействия при формировании стволового синдрома, позволяющие использовать и усиливать физиологические процессы компенсаторно-приспособительных реакций в организме.

Материалы и методы исследования. Исследования выполнены в условиях хронического эксперимента на 78 половозрелых белых крысах-самцах линии Вистар массой 170–210 г. Для моделирования техногенного стресса использована модель рефлекторной эпилепсии при действии звукового электрического раздражения интенсивностью 102–105 дБА в режиме киндлинга с интервалом между звуковыми раздражениями 48 часов и 12 часов. Сравнительный анализ между экспериментальными группами проводился с помощью светооптического, морфометрического, оценки психоневрологического состояния, статистического анализа.

Результаты исследований. В настоящей работе проведен анализ цитоархитектоники лицевого, тройничного, вестибулярного, блуждающего нервов и ядер ретикулярной формации.

Медиальная часть ядра тройничного нерва образована ретикулярными и переходными типами нейронов. Верхнее ядро состоит исключительно из нейронов, специфических для чувствительных образований. Площадь нейронов чувствительного ядра тройничного нерва 251,07±41,47 тысяч пикселей. Самые крупные нейроны мезенцефального ядра тройничного нерва — 343,44 тысяч пикселей.

В двигательном ядре тройничного нерва площадь нейрона составляет 233,68±74,47, в лицевом нерве — 448,56±33,19 тысяч пикселей, в ядре блуждающего нерва — 157,14±41,08 тысяч пикселей. Их длинные маловетвящиеся дендриты уходят в ретикулярную формацию, из-за чего границы ядер размыты и не столь отчётливы.

Ядра ретикулярной формации характеризуются низкой плотностью расположения нейронов, не имеют чётких границ и незаметно переходят в соседние области. Площадь среза мелких нейронов составляет 120±80, крупных нейронов достигает 475,40±152,30 тысяч пикселей.

Только в ядрах ствола при сходной цитоархитектонике с лимбическими структурами мозга, преобладали обратимые компенсаторно-приспособительные дистрофические изменения нейронов, в исследуемых группах без острого набухания и с минимальными проявлениями нейронофагии. Отличительной особенностью ядер ствола является самые крупные размеры нейронов из всех мозговых структур . Минимальные ядерно-цитоплазматические соотношения выявились в ядрах подъязычного нерва и в переднем обонятельном ядре, а максимальные — в ядрах ретикулярной формации, лицевого нерва и тройничного нерва, красном ядре, ядрах блуждающего нерва.

Выявленные нашим экспериментом нейрональные особенности стволовых структурах мозга в виде очень крупных нейронов в ядрах ретикулярной формации, лицевого нерва, тройничного нерва и блуждающего нерва, позволяют объяснить неспецифический стволовой синдром. Так как, даже одиночные нейроны или небольшие их группы, объединенные морфологически «нейрональными ансамблями», отвечают за вегетативную регуляцию совокупности органов, при рефлекторной пространственной суммации возбуждения (Р. Шмидт, Г. Тевс, 1996). Даже один нейрон посылает сигналы одновременно нескольким десяткам тысяч клеток, и сам получает не меньшую по объёму информацию. Проводящие пути, обособляя ядра как морфологические образования, функционально интегрируют их в распределительные системы, регулирующие сенсорную, двигательную, нейроэндокринную активность и другие физиологические ритмы (В. Л. Быков, Р. К. Данило, 2001). Особенность этих центров в том, что их нейроны способны возбуждаться рефлекторно, тогда, электромагнитное возбуждение сосудодвигательного центра всегда изменяет ритм дыхания, тонус бронхов, мышц кишечника, мочевого пузыря, цилиарной мышцы и др. Это обусловлено тем, в структуре ретикулярной формации продолговатого мозга расположены дыхательный и сосудодвигательный центры. Он функционирует совместно с вышележащими структурами мозга и имея синаптические связи с гипоталамусом и другими центрами (В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько, 1997).

Возбуждение ядер тройничного и лицевого нервов провоцируют развитие гиперкинетического синдрома, так как иннервируют поперечнополосатые мышцы лица, глотки гортани, верхней трети пищевода, т.е. являющихся по происхождению висцеральными (В. Л. Быков, Р. К. Данило, 2001).

Дорсальное ядро блуждающего нерва участвуют в иннервации внутренних органов. Большая часть автономных рефлексов продолговатого мозга реализуется через расположенные в нём ядра блуждающего нерва. Возбуждение ядер блуждающего нерва вызывает усиление сокращения гладких мышц желудка, кишечника желчного пузыря и одновременно расслабление сфинктеров этих органов. При этом замедляется и ослабляется работа сердца, сужается просвет бронхов, проявляясь усилением бронхиальных, желудочных, кишечных желез, возбуждением поджелудочной железы, секреторных клеток печени (В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько, 1997).

Выводы. Таким образом, экспериментально обоснованы механизмы и возможность формирования техногенного стволового синдрома. Так как, даже среди сходных по особенностям цитоархитектоники структурах мозга, в ядерных образованиях стволовых структур самые крупные нейроны, особенно в ретикулярной формации, лицевого и тройничного нерв, в красном ядре, ядрах блуждающего нерва. Поэтому рефлекторное раздражение нейронов стволовых ядер, объединенных однотипных по реакции нейронов, в гиперактивные доминантные очаги возбуждения, под воздействием техногенных стрессовых воздействий, способны вызывать различные симптомокомплексы, при нарушении компенсаторно-приспособительных реакций в организме.

ХАРАКТЕР АДАПТАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРОЖИВАНИЯ В РАЙОНЕ, ПОДВЕРЖЕННОМ ВЫБРОСАМ КРАСНОЯРСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЗАВОДА

С. А. Кузнецов, О. А. Коленчукова
ФГБУ «НИИ Медицинских проблем севера» СО РАМН, Красноярск, Россия

Экологический профиль города Красноярска остается весьма напряженным. По степени техногенного загрязнения атмосферы Красноярск входит в число наиболее загрязненных городов Российской Федерации. Воздушная среда города загрязняется выбросами двух ТЭЦ, алюминиевого, цементного, целлюлозо-бумажного, фармацевтического заводов и ряда других предприятий. Согласно данным статистики общее количество вредных выбросов в атмосферный воздух по г. Красноярску за 2009 год составило 271,413 тыс. тонн, в том числе от стационарных источников загрязнения — 149,283 тыс. тонн (55 %). Таким образом, на долю промышленных выбросов в городе Красноярске приходится 50,2 % (www.roszdravnadzor.ru, 2012).

Целью исследования являлось определение иммунологических показателей и метаболизма лимфоцитов крови в зависимости от длительности проживания в экологически неблагоприятных районах города Красноярска.

Обследовано 29 практически здоровых человека в возрасте от 20 до 45 лет, проживающие в районе подверженном выбросам Красноярского алюминиевого завода

(ОАО КрасФарма, Свердловский р-н). В качестве сравнения был выбран экологически благополучный район, на территории которого отсутствуют промышленные предприятия, где обследовано 30 человек.

У лиц, проживающих в Свердловском районе менее 10 лет удалось обнаружить значительное снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в крови по сравнению с соответствующим уровнем у жителей экологически чистого района. В то же время, у жителей, испытывающих влияние выбросов ОАО «КрасФарма» более 10 лет, число ЦИК становится выше, чем у жителей экологически чистого района. Накопление ЦИК может привести к такому отрицательному эффекту, как прогрессирование атеросклеротического поражения стенки сосудов.

Выявленная стадийность изменений иммунной системы у людей, подверженных влиянию вредных факторов, связана с различной чувствительностью основных компонентов иммунной системы к иммунотропному воздействию. Наиболее чувствительны к нему цитотоксические лимфоциты. При снижении их функциональной активности усиливается гуморальный иммунитет. Также, известно, что при длительном влиянии иммунотропных факторов на 1 стадии повышается уровень IgA, на 2 — содержание иммуноглобулинов всех классов.

В нашем случае увеличение концентрации ЦИК коррелирует с длительностью влияния выбросов фармацевтического завода. При этом у жителей Свердловского района наблюдается повышение концентрации IgA и IgM. По-видимому, подобная реакция иммунной системы на выбросы фармацевтического производства может быть схожа с иммунологическим ответом на аллерген.

У жителей, проживающие в районе менее 10 лет, наблюдается значительное снижение активности НАДФМДГ, тогда как у проживших в районе более 10 лет активность фермента повышается.

Таким образом, у лиц, проживающих в районе выбросов ОАО «КрасФарма» более 10 лет, происходит увеличение количества ЦИК в крови (может быть связано с длительным влиянием ферментационных выбросов пенициллина и стрептомицина), которое сопровождается повышением активности НАДФМДГ в лимфоцитах.

ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ В КРОВИ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ

Н. В. Кузнецова, Н. А. Пальчикова
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Высокая распространенность дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) у людей, страдающих диабетом, определяет важность исследований нарушений функционального состояния щитовидной железы на экспериментальных моделях сахарного диабета. Поскольку именно гипергликемия является основным фактором, напрямую или опосредованно ведущим к развитию осложнений при диабете, важно учитывать степень её выраженности у экспериментальных животных, среди которых, как нами ранее было показано, имеет место гетерогенность по чувствительности к диабетогенным препаратам.

Целью исследования явилось изучение функционального состояния щитовидной железы крыс с разной степенью тяжести аллоксанового и стрептозотоцинового диабета. Работу проводили на половозрелых крысах самцах Вистар. Экспериментальный диабет моделировали однократным внутрибрюшинным введением аллоксана (170 мг/кг массы тела) или стрептозотоцина (50мг/кг массы тела). Контрольным животным аналогично вводили 0,9% водный раствор NaCl. Крыс выводили из эксперимента через 2–3 недели после введения препаратов. В сыворотке крови измеряли содержание глюкозы ферментативным, тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3) радиоиммунным методами. Щитовидную железу взвешивали, рассчитывали индекс массы, гомогенизировали, центрифугировали, в супернатанте определяли содержание Т3 и Т4.

По уровню гипергликемии животных с диабетом разделили на 4 группы: «низкочувствительные» к аллоксану — АлН или стрептозотоцину — СтН, и «высокочувствительные» — АлВ и СтВ, соответственно. Концентрация глюкозы в сыворотке крови крыс групп АлН составила 8,2±0,6; СтН — 8,7±0,5; АлВ — 27,5±2,6 и СтВ — 31,5±1,3 ммоль/л, что достоверно отличалось от контрольных значений составивших 6,4±0,1 ммоль/л. Относительная масса ЩЖ увеличивалась на 20–30% у крыс во всех группах кроме АлН. В ткани щитовидной железы крыс из группы АлВ более чем в 1,5 раза по сравнению с контрольными животными повышалось содержание Т4. Статистически значимых изменений в содержании гормонов в ткани ЩЖ крыс из остальных групп обнаружено не было. В сыворотке крови крыс с диабетом концентрация Т4 составила в группе АлН 88,6±7,6; СтН — 97,7±10,9; АлВ — 84,7±7,1; СтВ — 107,8+16,2 нмоль/л, против 77,3+3,7 нмоль/л у контрольных животных. При этом не происходило сочетанного увеличения концентрации Т3 в сыворотке крови, а у крыс из группы АлВ она достоверно снизилась и составила 1,54±0,11 нмоль/л против 1,86±0,07 нмоль/л в контроле. Выявленное как итог снижение величин отношения Т3/Т4 по сравнению с контрольными животными в 1,2 — 1,3 для низкочувствительных и в 1,3 — 1,5 раза для высокочувствительных к аллоксану и стрептозотоцину животных указывает на снижение активности в периферических тканях процессов дейодирования Т4 в Т3 — биологически активную форму гормона.

Таким образом, у крыс как с аллоксановым, так и со стрептозотоциновым диабетом не наблюдалось снижения функциональной активности самой ЩЖ, однако уменьшение активности процессов дейодирования в периферических тканях вызывало у экспериментальных животных развитие гипотиреоидного состояния, степень проявления которого зависела от выраженности гипергликемии.

РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА КРЫС САМЦОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОЖИРЕНИЯ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

О. И. Кузьминова, В. Г. Селятицкая
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Образ жизни современного человека характеризуется гиподинамией, сочетающейся с нерациональным питанием, богатым калориями и жирами животного

происхождения, вредными привычками, состоянием хронического стресса. Данный стереотип поведения является основным провоцирующим фактором развития и прогрессирования ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа. Имеются неоспоримые доказательства того, ожирение имеет различные ассоциативные связи с заболеваниями репродуктивной системы. Сведения о росте частоты встречаемости различных видов андрологической патологии у современных мальчиков заставляют искать причины этого явления. Имеющиеся в научной литературе результаты о феномене «постнатального импринтинга», заключающегося в изменении функционирования регуляторных систем организма при действии на него в критические периоды раннего онтогенеза разнообразных факторов, одним из которых может выступать перекармливание, позволили предположить возможность долговременного нарушения синтеза половых стероидных гормонов при раннем ожирении. Нами ранее было установлено, что снижение числа крысят в помете и повышение в рационе лактирующих самок и растущих крыс содержания жира приводит к формированию у половозрелых крыс-самцов алиментарного ожирения, характеризующегося снижением чувствительности тканей к инсулину.

В работе изучали содержание тестостерона в крови и его экскрецию с суточной мочой у крыс самцов с ожирением, сформированным в раннем постнатальном онтогенезе. Для этого производили следующие манипуляции: уменьшали число крысят в помете, повышали содержание жира в рационе лактирующих самок, крысят и растущих крыс-самцов. В возрасте 5-ти месяцев для них было характерно повышение массы тела при одинаковых с контрольными крысами линейных размерах, изменение физиологических и эмоционально-поведенческих характеристик животных. Масса основных жировых депо (белый эпидидимальный и забрюшинный жир) у крыс с ожирением была в 2,5–3 раза выше, чем у контрольных животных.

Содержание тестостерона в сыворотке крови крыс с ожирением не отличалось от величины соответствующего показателя у контрольных животных, однако суточная экскреция этого стероидного гормона у крыс с ожирением была достоверно ниже. Тестирующие воздействия на крыс с ожирением или контрольных животных в виде постоянного охлаждения при +4+5°С в течение 5 суток сохраняли разницу в величине экскреции тестостерона. Тестирующие воздействия в виде ежедневного 10-ти минутного бега в тредбане показали, что у контрольных крыс после первой процедуры в 1,5 раза повысилась суточная экскреция тестостерона с мочой, а после второй — величина этого показателя снизилась, оставаясь, однако, выше исходного уровня. У крыс с ожирением после первой процедуры экскреция гормона не изменилась, а после второй — даже снизилась относительно исходного уровня. У крыс с ожирением были достоверно снижены относительные массы семенных пузырьков и Musculus levator ani, как показателей анаболических эффектов половых стероидов. Результаты работы указывают, что характер питания и повышенная калорийность рациона на ранних этапах постнатального онтогенеза могут быть факторами риска угнетения репродуктивной системы в половозрелом возрасте.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА, АЛКОГОЛИЗИРОВАННОГО В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Н. М. Курч
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Омск, Россия

Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается развитием метаболических нарушений, в формировании которых ведущую роль играет активация процессов свободнорадикального окисления. В этих условиях важным звеном инактивации свободных радикалов является система глутатиона. При этом роль глутатионовой системы в механизмах повреждающего действия алкогольной интоксикации в пренатальном периоде остается мало изученной.

В гомогенатах поджелудочной железы потомства, полученного от самок крыс, алкоголизированных в течение всего гестационного периода, исследовали состояние системы глутатиона в различные сроки постнатального развития (15, 30 и 60 сутки). Обнаружено, что алкогольная интоксикация вызывала у потомства крыс вызывала снижение активности глутатионпероксидазы поджелудочной железы в возрасте 15 суток в 1,8 раза ($p=0,021$). По мере взросления потомства снижение активности фермента продолжалось и разница со значениями группы «Контроль» в возрасте 30 суток составила 2,2 раза ($p=0,043$), в возрасте 60 суток — 2,0 раза ($p=0,032$). Активность глутатион-S-трансферазы у алкоголизированного потомства напротив увеличивалась относительно данных контрольной группы в 2,3–2,0–1,9 раза ($p=0,001$) соответственно возрасту животных.

Пренатальная алкогольная интоксикация приводила к снижению глутатионредуктазы в 1,7–1,5–1,3 раза ($p<0,05$) соответственно срокам наблюдения, что свидетельствовало о недостаточной эффективности регенерации глутатиона в поджелудочной железе потомства. Возможным причинным фактором данного явления может быть снижение интенсивности образования восстановленных форм НАДФ в пентозофосфатном пути. Исследование активности глюкозо-6-фосфатазы у пренатально алкоголизированных крыс выявило существенное снижение данного показателя, сохраняющееся вплоть до 60-суточного возраста.

Изменения активности глутатионзависимых ферментов сопровождались снижением содержания белковых и небелковых сульфгидрильных групп. Причем, если в возрасте 15 суток не имело статистически значимых отличий от контрольных значений, то в возрасте 30 и 60 суток в наблюдалось увеличение как белковых, так и небелковых сульфгидрильных групп 1,5 раза ($p=0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о длительно сохраняющихся разнонаправленных изменениях активности ферментов системы глутатиона поджелудочной железы, что может указывать на нарушение адаптивных механизмов в условиях окислительного стресса при воздействии пренатальной алкогольной интоксикации.

ХАРАКТЕР АДАПТАЦИОННЫХ ПЕРЕСТРОЕК ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ

О. Ю. Кытикова, Т. А. Гвозденко, Т. И. Виткина, Л. В. Веремчук
Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН — Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия

Актуальность изучения характера межсистемных взаимосвязей регуляторных систем организма в норме и при развитии патологических процессов обусловлена их важной ролью в оценке механизмов развития адаптивных реакций. Вместе с тем, ощущается недостаток работ, посвященных вопросам изучения межсистемных взаимосвязей систем иммунитета и перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) с учетом физиологического старения, что явилось целью настоящего исследования.

Изучение параметров систем иммунитета (клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев) и ПОЛ-АОЗ (показатели общей антиоксидантной активности, конечного продукта пероксидации, ферментативного звена АОЗ) проводили у 60 условно здоровых лиц, разделенных, согласно классификации Н. В. Нагорного (1963), на две количественно равные группы: зрелого и пожилого возраста. Оценка числа и характера связей проводилась с применением модуля «парные и частные корреляции Пирсона» на квадратной матрице размером 39 × 39 (по количеству входящих показателей) из пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». Системное моделирование взаимодействий между изучаемыми системами заключалось в расчете и отборе значимых корреляций на уровне слабой ($0,2 \leq R \leq 0,5$), умеренной ($0,5 \leq R \leq 0,7$) и сильной ($0,7 \leq R \leq 0,9$) связи и их дифференциации на внутрисистемные (связи внутри каждой из систем) и межсистемные (корреляционные связи между изучаемыми системами). Для анализа межсистемных взаимодействий применялся метод корреляционных плеяд Терентьева (1975). Определяли: G — мощность плеяды (число признаков, членов плеяды) и D — крепость плеяды (средняя арифметическая внутриплеядных коэффициентов корреляции).

Применение метода математических плеяд Терентьева позволило установить, что в организме здоровых лиц зрелого возраста параметры иммунометаболических систем были связаны минимальным количеством связей, образованных на уровне слабой и средней силы. Сформированные плеяды имели неустойчивый характер, что подтверждалось связями между входящими в их состав параметрами иммунной и ПОЛ-АОЗ систем по типу «цепочки». В группе лиц пожилого возраста установлено изменение характера межсистемных взаимодействий и увеличение количества корреляционных связей на уровне средней силы. Образованные плеяды имели устойчивую, «дендровидную» структуру. Если в группе лиц зрелого возраста все корреляционные плеяды характеризовались одинаковой мощностью (3–4 участника во всех плеядах): (G — 4; D — 0,52), (G — 3; D — 0,58), (G — 3; D — 0,61), (G — 4; D — 0,44), то в группе лиц пожилого возраста на фоне большинства плеяд, состоя-

щих из 3–4 участников: (G — 3; D — 0,58), (G — 5; D — 0,61), (G — 5; D — 0,54) выделялась мощная плеяда из 12 участников (G — 12; D — 0,50). Привлечение новых участников клеточного, гуморального звеньев иммунитета, параметров системы антиоксидантной защиты, свидетельствует о большей вовлеченности данных систем в процесс адаптации и меньшей сбалансированнности приспособительных реакций у лиц пожилого возраста. Выявленные адаптационные перестройки иммунометаболических систем при физиологическом старении носят компенсаторно-приспособительный характер.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ГЛАЗ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ БИОКЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОНАХ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

В. В. Лантух
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Изучение нормальных показателей эластотонометрии у городских жителей Дальнего Востока проводилось методом эластотонометрии по Филатову-Кальфа в трех биоклиматических зонах. Работа проводилась случайно-выборочным методом в условиях поликлинических учреждений Дальнего Востока. Пересчет полученных данных проведен по калибровочным таблицам А. П. Нестерова, М. Б. Вургафта (1972).Эластотонометрические исследования проведены на 686 глазах, тонографические — на 399 глазах и тоноскопические данные изучены на 207 глазах. Проведенные исследования позволили выяснить, что уровень элас токривой повышается с продвижением места обследования от южной зоны Владивостока к северной зоне г. Магадана. При этом у обследованных городских жителей происходит незначительное удлинение эластокривой. Наряду с изменением эластокривой в северной биоклиматической зоне Дальнего Востока было обнаружено повышение истинного внутриглазного давления (Ро). Причем, его колебания от юга к северу Дальнего Востока связаны, главным образом, с изменением секреции внутриглазной жидкости. Наиболее часто встречающиеся цифры эластоподъема у жителей Дальнего Востока колеблются от 8 до 12 мм рт. ст. У жителей разных городов у Дальнего Востока имеются статистически достоверные различия в нормальных показателях Ро. Оно статистически достоверное повышение от зоны с муссонно-морским климатом (Владивосток) к зоне с муссонно-континентальным и особенно к зоне с северным муссонным климатом (г.Магадан). В южных районах Дальнего Востока наиболее часто регистрируемые цифры Ро варьируют от 16,0 мм рт. ст. до 18,0 мм рт.ст. , а у жителей Магадана — от 17,0 до 20,0 мм рт. ст. Среднее Ро для жителей Дальнего Востока равно 18,09 мм рт. ст. У жителей Дальнего Востока минутный объем внутриглазной жидкости (МОЖ) колеблется в зависимости от разных биоклиматических зон. Он увеличивается от зоны Приморья и Хабаровска к северным районам Дальнего Востока. Так в Хабаровске средние цифры МОЖ равны 1,89 куб. мм/мин., а в Магадане 2,37 куб. мм/ мин. Офтальмодинамометрические исследования у здоровых жителей Дальнего Востока показали, что диастолическое давление в ЦАС имеет тенденцию

к повышению так же, как и офтальмотонус, — от юга к северным районам. Показатели ретино-плечевого коэффициента, наоборот, понижались от юга к северу. Исследование уровня остновных метео-синоптических показателей в периоды изучения офтальмогидродинамики позволило установить, что уровень среднего атмосферного давления в периоды исследования ВГД тесно кроррелировал с нормальными цифрами среднего ВГД и диастолическим давлением в центральной артерии сетчатки (ЦАС). При снижении среднего атмосферного давления уровень ВГД и диастолического давления в ЦАС повышались. Так, если в Приморье среднее ВГД на груз 10,г было 22,36 мм рт.ст., и диастолическое давление в ЦАС — 46 мм.рт. ст., а среднее атмосферное давление в дни обследования равнялось 1016 мб., то в Хабаровске эти цифры соответственно были 23,32 мм рт. ст., 47,52 мм рт.ст. и 1003,30 мб, а в Магадане 23,66 мм рт. ст., 48,60 мм рт. ст. и 997,30 мб. Коэффициент корреляции между средними показателями ВГД и атмосферного давления равен -0,88 и коэффициент корреляции между диастолическим давлением в ЦАС и атмосферным давлением равнялся -0,96.

Таким образом, зональные колебания тонометрического ВГД и диастолического давления в ЦАС можно объяснить колебаниями среднего уровня атмосферного давления в этих зонах.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИЕЗЖИХ ЛИЦ К УСЛОВИЯМ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

В. В. Лантух
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Механизмы адаптации зрительного анализатора при переезде на Дальний Восток остаются слабо изученными. Существует несколько фаз перестройки физиологических систем адаптации организма (Г. М. Данишевский 1968). Первая фаза длительностью от 10 дней до полутора месяцев сопровождается обычно патологическими механизмами адаптации. Вторая фаза характеризуется резким напряжением механизмов адаптации и неустойчивым физиологическим равновесием. Ее длительность — от двух месяцев до года. Третья фаза — фаза максимально возможной адаптации. Она характеризуется устойчивым динамическим стереотипом организма к непривычным условиям. Таким образом, наиболее важной фазой адаптации, когда происходят ее срывы, является первая фаза. Нами в первую фазу адаптации проведено углубленное офтальмологическое обследование 300 приезжих на Дальний Восток. При биомикроскопии конъюнктивы в первую фазу адаптации были обнаружены выраженные нарушения микроциркуляции ее сосудов, которые проявлялись ангиопатическими проявлениями со стороны эписклеральных вен (ЭВ) и передних цилиарных артерий (ПЦА). У приезжих обнаружены достоверные признаки сужения ПЦА по сравнению с последующим периодом. У лиц, обследованных в более поздние сроки, имелись более выраженные изменения ЭВ за счет их расширения. Исследования общей и глазной динамики в первую фазу адаптации позволили установить

статистически достоверное снижение систолической фазы артериального давления в плечевой артерии и снижения систолического давления в центральной артерии сетчатки ЦАС. Диастолическое артериальное давление в брахиальной артерии (БА) почти не изменяется, а в ЦАС недостоверно повышается. Показатель Лобштейна, устанавливающий состояние кровообращения в области диска зрительного нерва, (разность между средним артериальным давлением в ЦАС и внутриглазным давлением) у приезжих практически не менялся про сравнению с показателем, найденным у коренных жителей. Так же как и в Хабаровске, у приезжих в Магадан наблюдается незначительное уряжение пульса, а систолическое и диастолическое давление в БА почти не меняется. Что касается глазной гемодинамики, то у приезжих на Северо-Восток установлено незначительное снижение систолического давления в ЦАС и ретино-плечевого индекса с незначительным повышением показателя Лобштейна. Сравнительное офтальмологическое обследование приезжих, городских и сельских жителей Дальнего Востока позволило установить, что по частоте заболеваний у приезжих на первом месте стоит патология конъюнктивы. Если у городских жителей чаще встречаются хронические формы заболевания конъюнктивы, то у приезжих превалируют острый и подострый конъюнктивиты. Второе место по заболеваемости среди приезжих занимает сетчатка и зрительный нерв (18,66%), в основном за счет выраженных признаков ангиопатии. Третье место у них занимают болезни век (11,66%). Причем, заболевания век в этой группе встречается чаще, чем в других обследованных группах населения за счет учащения ячменей и халязионов.

Таким образом, у приезжих на Дальний Восток в первую фазу адаптации преобладают ангиоспастические реакции, как со стороны сосудов конъюнктивы, так и со стороны сосудов сетчатки. Дизадаптационные болезни зрительного анализатора приезжих выражаются в учащении воспалительных заболеваний век и конъюнктивы.

ОСОБЕННОСТИ ГИДРОДИНАМИКИ ГЛАЗ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ В УСЛОВИЯХ МУССОННОГО КЛИМАТА ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

В. В. Лантух
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Для выяснения влияния муссонов на эластотонометрические и тонографические показатели больных с первичной глаукомой нами были проведены наблюдения над 190 больными в условиях ярко выраженного муссонно-морского климата Приморского края. Всего получено 1074 эластокривых и 1006 тонограмм во время наиболее выраженного действия летнего, зимнего муссонов и переходный период года.

Как показали наши исследования, муссоны оказывают заметное влияние на эластотонометрические показатели у больных с первичной глаукомой. Было найдено статистически достоверное повышение среднего тонометрического давления для грузов эластотонометра 5,0 и 10,0 г. в муссонный период по сравнению с переходными сезонами при всех формах и стадиях глаукомы. Установлено, что в климатических условиях побережья наиболее высокие показатели офтальмотонуса имеют-

ся у больных в период выраженного действия летнего муссона. Наиболее высокие показатели внутриглазного давления найдены летом у больных с далеко зашедшей и терминальной стадиями. В континентальных районах Приморья среднее зимнее тонометрич6еское давление для всех грузов эластотонометра оказалось более высоким, чем летом и в переходные сезоны у всех наблюдаемых больных.

Что касается механизма влияния муссонов на гидродинамику глаз пациентов с глаукомой, то было установлено, что повышение внутриглазного давления в период выраженного действия летнего муссона на побережье можно объяснить усилением секреции внутриглазной жидкости. Зимний муссон в континентальный районах края вызывал статистически значимое ухудшение оттока внутриглазной жидкости и незначительно увеличивал ее продукцию.

Таким образом, муссоны оказывают заметное влияние на гидродинамические показатели больных глаукомой, что необходимо принимать во внимание при диспансеризации этой группы больных.

СЕЗОННОСТЬ ГЛАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ МУССОННО-КОНТИНЕНТАЛЬНОГО КЛИМАТА ПО МАТЕРИАЛАМ АМБУЛАТОРНОЙ ОБРАЩАЕМОСТИ

В. В. Лантух
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Исследований по сезонности глазной заболеваемости в условиях муссонно-континентального климата до сих пор не проводилось. Учитывая то, что наиболее полно этот вопрос может быть изучен по средним многолетним данным, нами была проанализирована сезонность глазной заболеваемости мо материалам Хабаровской областной консультативной поликлиники за пять лет. Оценка сезонной динамики глазной патологии проведена с помощью критерия Пирсона. При анализе заболеваемости была использована международная классификация болезней.

Как оказалось наиболее выражена сезонная динамика обращаемости больных с аномалиями рефракции. В большинстве случаев они обращались за помощью в летне-весенний период года. Установлена высокая сезонная зависимость по обращаемости за амбулаторной помощью больных с катарактой (весенне-летний сезоны), с атрофией зрительного нерва (летнее-весенний период года), с косоглазием (лето-весна) и конъюнктивитами (весна-лето). Сезонность в амбулаторной обращаемости с другими видами глазной патологии оказалась статистически не достоверна. Обращает на себя внимание то, что по сравнению с другими заболеваниями, более выраженные сезонные колебания в обращаемости наблюдались среди пациентов с воспалительной патологией придатков и глазного яблока: герпетическими кератитами (зима), ячменем (лето), кератитом (лето), воспалительной патологией слезных органов (лето). Менее выраженной оказалась сезонность в обращаемости больных с сосудистой патологией сетчатки (зима) и первичной глаукомой (зима).

Что касается амбулаторного приема в целом, то более половины приема занимали пациенты с аномалиями рефракции, далее следовала группа больных с острыми

конъюнктивитами, затем с катарактой, сосудистой патологией сетчатки, помутнением роговицы и кератитом.

Таким образом, сезонность амбулаторной глазной патологии можно разделить на сезонность обращаемости за помощью двух категорий больных. Во-первых, это сезонный характер обращений к офтальмологу в удобное для больных время, т.е. в период каникул, отпусков, для устройства на работу. Эту группу больных можно охарактеризовать, как пациентов с псевдосезонной заболеваемостью. К ним относятся лица с аномалиями рефракции, косоглазием, катарактой, атрофией зрительного нерва. Во-вторых, это группа больных с истинно сезонным обострением или возникновением заболевания. К ним можно причислить больных с острым конъюнктивитом, ячменем и другими воспалительными заболеваниями глаза.

Таким образом, наиболее выражен истинно сезонный характер заболеваемости в условиях континентально-муссонногоо климата Дальнего Востока у больных с воспалительными заболеваниями придатков и глазного яблока, что необходимо принимать во внимание при диспансеризации таких пациентов с целью предотвращения обострений заболевания.

СЕЗОННОСТЬ ОСТРОЙ ГЛАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

В. В. Лантух
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Для установления сезонной зависимости в возникновении некоторых острых глазных заболеваний были проанализированы архивы всех глазных отделений Дальнего Востока за пять лет. При этом учету подвергались, главным образом, те больные, у которых обострение или возникновение заболевания трудно было связать с какой-либо причиной.

Статистически достоверный сезонный характер в возникновении глазных заболеваний по материалам госпитализации был зарегистрирован у больных с герпетическими кератитами, первичной глаукомой, передними и задними увеитами, склеритами, острой сосудистой патологией сетчатки и зрительного нерва и осложненной близорукостью с геморрагическим синдромом. В разных биоклиматических зонах Дальнего Востока характер сезонного возникновения или обострения глазных заболеваний был различным. Так, герпетические кератиты чаще регистрировались в зимний период времени (31,8 %), реже летом (25,79 %) и меньше всего больных поступает в стационары весной (19,43 %). Больные с воспалительными заболеваниями склеры чаще госпитализируются летом, особенно в условиях муссонного климата Приморья. На Дальнем Востоке выражена сезонность в госпитализации больных с иридоциклитами: в Приморье и Хабаровском крае таких больных больше осенью, а в Магаданской области сезонность в госпитализации оказалась статистически не достоверна. Имеется лишь тенденция к некоторому учащению случаев заболевания в осеннее летний период. Наиболее выражен сезонный характер поступлений больных в глазные стационары оказался в Хабаровском крае. Анализ сезонной госпитализации пациентов с острой

сосудистой патологией глаз позволил установить, что в целом по Дальнему Востоку она оказалась не достоверной, за исключением Магаданской области, где превалировал зимний характер заболеваемости. Осложненная прогрессирующая близорукость чаще регистрировалась летом, особенно в Хабаровском крае.

Сравнивая сезонный характер заболеваемости по материалам амбулаторной обращаемости и госпитализации, мы обнаружили высокий коэффициент корреляции (+0,94) между сезонностью больных с герпетическими поражениями роговицы. Высокий уровень связи обнаружен также у больных с острой сосудистой патологией сетчатки (+0,92). У больных с иридоциклитами, склеритами, и осложненной близорукостью рассматриваемые закономерности оказались статистически не достоверны. Это можно объяснить тем, что многие больные при обострении этих заболеваний лечились амбулаторно.

Оценивая сезонность глазных заболеваний в климатических условиях Дальнего Востока, следует учитывать, что истинная сезонность, связанная с возникновением или обострением глазных заболеваний носит в подавляющем большинстве зимний характер, а псевдосезонность обусловленная первичным обследованием при устройстве на работу — летний. Все эти особенности необходимо учитывать организаторам здравоохранения при планировании работы офтальмологической службы на Дальнем Востоке.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ СТЕНОЗАХ ЭЗОФАГОАНАСТОМОЗА

Г. А. Лапий, И. А. Токмаков, И. Е. Судовых
ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Пластика пищевода с использованием желудочных трансплантатов относится к распространенным способам хирургического лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний пищевода. Наиболее частым осложнением в отдаленном периоде являются стенозы эзофагоанастомоза, что является основной причиной его непроходимости и снижения качества жизни пациентов после эзофагопластики. Согласно современным представлениям, развитие рубцовой стриктуры анастомоза обусловлено комплексом факторов, главными из которых считаются нарушения кровоснабжения органов, несостоятельность анастомоза, местный инфекционно-воспалительный процесс. Вместе с тем, недостаток знаний о структурных модификациях стромальных компонентов трансплантата не позволяет определить ключевые события интенсификации коллагенообразования в области пищеводно-желудочного соустья.

Цель работы — изучить ультраструктурные модификации гладкомышечных клеток слизистой оболочки желудочного трансплантата при стенозах эзофагоанастомоза.

Исследовано 25 наблюдений рубцовой стриктуры эзофагоанастомоза, из них 12 мужчин и 13 женщин в возрасте от 20 до 60 лет, после одномоментной эзофагопластики с использованием трансплантатов желудочной трубки, выполненной по поводу доброкачественных заболеваний пищевода. Во всех случаях проведено эндоскопиче-

ское исследование искусственного пищевода в сочетании с прицельной биопсией. Проведено светооптическое и электронно-микроскопическое исследование биоптатов.

В большинстве наблюдений стенозы эзофагогастроанастомоза формировались в течение первого года после пластики, степень сужения соустья у разных пациентов варьировала от незначительной до выраженной. При микроскопии биоптатов обращали на себя внимание склеротические изменения стромального компартмента слизистой оболочки, гипертрофия и фиброз мышечной пластинки, очаги гиперэластоза и периваскулярного склероза. В эпителиальном компартменте выявлены атрофические изменения желудочных желез в сочетании с сохранением высокого секреторного потенциала фовеолярных структур. В результате ультраструктурного анализа установлено, что в популяции гладкомышечных клеток превалируют гипертрофированные лейомиоциты с насыщенной миофиламентами цитоплазмой и гиперплазией плотных телец. Обнаружены отдельные гладкомышечные клетки с признаками биосинтетической функции, характеризующиеся локальной или диффузной редукцией миофиламентов при наличии скоплений органелл биосинтеза. Встречались также лейомиоциты с элементами дегенерации и деструкции цитоплазматических органелл. Выявленные ультраструктурные модификации гладкомышечных клеток свидетельствуют об их морфофункциональной гетерогенности и высокой пластичности. По всей видимости, гипертрофия лейомиоцитов обусловлена репаративной регенерацией в ответ на проведение манипуляций, связанных с формированием и мобилизацией трансплантата. Реализация биосинтетического потенциала гладкомышечных клеток способствует интенсификации коллагенообразования в слизистой оболочке, что может ассоциироваться с нарушениями микроциркуляции в анастомозируемых тканях. Появление дегенеративно-измененных гладкомышечных клеток, локализующихся среди утолщенных пучков коллагеновых фибрилл, предполагает наличие механизмов контроля и ограничения популяции лейомиоцитов в динамике репаративно-склеротического процесса.

ВЛИЯНИЕ НЕПРЯМОГО АНТИОКСИДАНТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РАЗВИТИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

[1]А. Е. Лемза, [1]Е. Б. Меньщикова, [1]Н. К. Зенков, [1 2]В. О. Ткачёв, [1]Т. В. Шаркова, [3] Н. В. Кандалинцева

[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН; Новосибирск, Россия; [2]University of Michigan School of Medicine, Michigan, USA; [3]ФГОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск, Россия

Активация редокс-чувствительной системы антиоксидант-респонсивного элемента Nrf2/Keap1/ARE способствует снижению деструктивного и цитотоксического эффекта окислительного стресса при воспалительных процессах. При исследовании структурно взаимосвязанного ряда вновь синтезированных водорастворимых фенольных антиоксидантов обнаружено, что их прямая антирадикальная активность в системах in vitro не коррелирует с биологической эффективностью in vivo, в том числе с противовоспалительной активностью. Предположив, что в основе данного противоречия лежит различие соединений в способности индуцировать регулятор-

ную систему Nrf2/Keap1/ARE, на моделях острого и хронического воспаления у крыс и мышей in vivo протестирована эффективность 3-(3'-трет-бутил-4'-гидроксифенил) пропилтиосульфоната натрия (ТС-13) — одного из исследованных синтетических фенольных антиоксидантов, обладающего такой способностью.

Обнаружено, что внутрижелудочное введение крысам раствора ТС-13 приводит к существенному снижению выраженности острого асептического воспаления: при индукции каррагинаном локального воспаления уменьшается выраженность отека лапы, при развитии системного воспаления в результате внутривенной инъекции суспензии частиц зимозана — содержание гранулоцитов в крови, объемная плотность инфильтратов в печени и продукция активированных кислородных метаболитов гранулоцитами крови. Однократное назначение раствора ТС-13 способствовало увеличению выживаемости мышей, у которых моделировали эндотоксиновый шок путем внутрибрюшинного введения раствора липополисахарида *E. coli*.

В то же время в отношении хронического воспаления эффект монофенола ТС-13 был несколько иным. При моделировании воспаления в «воздушном мешке», выстланном синовиально-подобной оболочкой, предварительное введение крысам раствора ТС-13 не влияло на объем экссудата, содержание в нем белка и клеток, хотя значимо снижало интенсивность окислительного метаболизма лейкоцитов экссудата. При ревматоидно-подобном полиартрите, индуцированным гетерологичным коллагеном, ТС-13 уменьшал выраженность клинических признаков воспаления (отек, покраснение) лишь на ранних стадиях, но ингибировал генерацию H_2O_2 моноцитами и, отчасти, нейтрофилами крови.

Полученные результаты позволяют предположить, что в отношении хронических иммуноопосредованных воспалительных процессов флоголитическое действие редокс-чувствительной системы Nrf2/Keap1/ARE менее выражено, чем при остром воспалении. Действительно, показано, что в синовиоцитах пациентов с ревматоидным артритом в суставах повышена экспрессия Nrf2, но это не может остановить прогрессирование болезни, при этом у животных с выключенным геном *Nrf2* признаки заболевания выражены в большей степени, чем у животных дикого типа. Таким образом, редокс-чувствительная сигнальная система Nrf2/Keap1/ARE, скорее всего, участвует в предупреждении заболевания, но при его развитии активация системы не может в достаточной мере противодействовать специфическим механизмам, лежащим в основе эволюционно более молодых механизмов иммуноопосредованного воспаления.

ОЦЕНКА АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ УПОДРОСТКОВ

М. А. Лощенко, Р. В. Учакина, В. К. Козлов
ХФ ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН — НИИ охраны материнства и детства, Хабаровск, Россия

Для того чтобы прогнозировать качество здоровья будущего индивидуума, необходимо учитывать взаимосвязанные и взаимозависимые факторы риска, способные

участвовать в развитии патологии человека (С. И. Иванов, 2001; Н. А. Агаджанян, 2005).

Цель: у подростков с хронической патологией почек (ХПП) выделить анамнестические и медико-биологические факторы риска (ФР), способствующие большей вероятности развития у них данной патологии.

Обследовано 162 подростка (12–17 лет) с хронической патологией почек, находящихся на стационарном лечении в клинике НИИ охраны материнства и детства. Обследованные разделены на 4 группы: первая — хронический пиелонефрит (ХП, n=55), вторая — тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН, n=52), третья — хронический пиелонефрит на фоне порока развития мочевыделительной системы (ХП + ВПРМС, n=31), четвертая — пороки развития мочевыделительной системы (ВПРМС, n=24). Этиологическая роль факторов риска оценивалась методами эпидемиологической статистики с расчетом отношения шансов (odds ratio, OR), атрибутивного риска (attributatadl risk, AR). Риск формирования ХПП у мальчиков, как в общей группе обследованных, так и вышеперечисленных, определялся по отношению к риску развития ХПП у девочек.

Установлена высокая вероятность развития ХПП среди девочек, генеалогический анамнез которых был отягощен наличием гестационного пиелонефрита, угрозой прерывания. Наиболее значимыми ФР развития хронического пиелонефрита у девочек установлены — токсикозы (OR=3,27), гестационный пиелонефрит (OR=2,43), анемия (OR=2,04), угроза прерывания беременности (OR=3,72), наследственность по материнской линии (OR=3,31). Наиболее высокий риск формирования врожденных пороков развития мочевыделительной системы связан у них со следующими перинатальными ФР: гестационный пиелонефрит (OR=2,51), анемии (OR=2,57), выкидыши (OR=8,66), наследственность по материнской линии (OR=2,89). У девочек неблагоприятный перинатальный анамнез увеличивал риск развития тубулоинтерстициального нефрита в случаях наличия в анамнезе гестозов (OR=2,50), абортов (OR=2,04) и течения беременности на фоне анемий (OR= 1,44). Повышение риска развития ХП+ВПРМС отмечалось при наличии гестационного пиелонефрита (OR= 1,46), анемии (OR= 1,46), угрозы прерывания беременности (OR= 3,53). Вычисление OR у обследованных мальчиков не выявило значимых факторов риска для развития ХПП.

Поскольку OR является относительным показателем степени риска развития ХПП и не отражает всех неблагоприятных факторов, нами вычислялся коэффициент AR. В результате сравнительного анализа величин AR установлено, что наибольшую вероятность развития ХПП следует ожидать у подростков со следующими перинатальными факторами: анемии (AR=65 %), угроза прерывания (AR=183 %), выкидыши (AR=88,67 %), отягощенный наследственный анамнез по линии матери (AR=34,77 %), отягощенный наследственный анамнез по линии отца (AR=52,83 %), в меньшей степени — гестозов (AR=22 %).

Таким образом, риск формирования хронической почечной патологии у девочек выше, по отношению к риску развития ХПП у мальчиков. Наиболее значимыми ФР у них являлись: гестационный пиелонефрит и угроза прерывания беременности у матери, ранние токсикозы.

ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ОРГАНИЗМА МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Е. А. Луговая, Е. М. Степанова
ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Магадан, Россия

С целью определения общей структуры элементной системы и наиболее распространенных элементных нарушений в организме младших школьников, проживающих в особенных климатогеографических и социально-экономических условиях пос. Эвенск, находящегося в одном из самых отдаленных районов Магаданской области, методом атомно-эмиссионной спектрометрии (АНО «Центр биотической медицины», г. Москва) исследованы волосы мальчиков и девочек 7–11 лет (n=41), учащихся начальной школы.

Проведенные ранее исследования показали, что Магаданская область в биогеохимическом отношении является неоднородной, а микроэлементный статус организма людей, проживающих в различных районах, имеет свою специфику (А. Л. Горбачев и др., 2002; Е. А. Луговая и др., 2002; А. П. Бульбан и др., 2003).

Нами установлено, что у мальчиков и девочек содержание биоэлементов в волосах существенно отличается. Так, средние значения концентраций Al, As, K, Li, Pb и V достоверно повышены у мальчиков, а — Co, Mg и Mn оказались выше в волосах девочек. При этом у мальчиков средние значения концентраций Cu и Ni оказались ниже референтных значений (А. В. Скальный, 2003), As, K и Na превышали таковые, а в группе обследованных девочек выше референтных значений оказались P и Si. Содержание Al, Co и Se оказалось ниже референтных значений у детей обоего пола.

При частотном анализе обнаружено, что для девочек характерен дефицит в волосах Co (85 % от числа обследуемых), Mg — 46 %, Cu и I — 35 %, Ca и Zn — 19 %, Se — 15 %. Избыточным содержанием в волосах отмечены Na в 73 % случаев, Cr — 69 %, P — 65 %, K — 58 %, Mn — 42 %, Fe — 27 % и Zn — 23 %. В группе мальчиков выявлен дефицит Co у 93 % обследуемых, I — 40 %, Cu — 27 %, Mg и Zn — 20 %, P, Se и Fe — 13 %, Mn и Si — 6 %; избыток обнаружен по калию в 87 % случаев, Na в 80 %, Cr, P и Zn в 40 %, Fe и Mn в 27 %, Ca, Mg и I в 6 %. По ранее полученным данным, для микроэлементного «портрета» большинства детей, родившихся и проживающих на территории Магаданской области, характерен избыток в организме Si, который, вероятно, отражает геохимическую специфику региона (А. А. Ефимова и др., 2003). По результатам нашего исследования, избыток Si отмечен у 46 % обследованных девочек и лишь у 6 % мальчиков. Среди условно-эссенциальных и токсичных элементов в волосах детей нарушения выявлены в единичных случаях и представлены у девочек избытком бора, у мальчиков — Cd и Pb. Учитывая экскреторную функцию волос, можно предположить, что преобладание выраженных избыточных концентраций основных эссенциальных макро- микроэлементов является отражением их потери ввиду слабого включения в основные обменные процессы, что, несомненно, ведет к разбалансировке элементной системы детского организма и формированию хронического гипоэлементного фона.

Таким образом, полагаем, что жизнедеятельность организма в условиях специфического биогеохимического окружения и на фоне пониженного содержания элемен-

тов, является «привычной» для детей Севера, но в то же время велик риск развития различных заболеваний в результате постоянного напряжения функциональных резервов, что требует тщательного мониторинга и коррекции выявленных нарушений посредством рационализации питания с включением богатых макро- микронутриентами продуктов наряду с обязательным приемом биологически активных добавок.

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И ПРИМЕНЕНИИ АНТИОКСИДАНТА «ТИОФАН»

С. Н. Луканина, А. В. Сахаров, А. Е. Просенко
ФГОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск, Россия

В настоящее время метаболические остеопатии занимают ведущие позиции в структуре общей заболеваемости населения нашей страны. Одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата является ятрогенный остеопороз, который чаще всего развивается в качестве осложнения при глюкокортикоидной терапии. При этом некоторые звенья в механизме такого повреждения костной ткани изучены не достаточно. Остеотропные макро- и микроэлементы являются важнейшими составляющими минерального матрикса костной ткани. В связи с этим, целью исследования явилось изучить влияние длительного применения глюкокортикоидов и антиоксиданта «Тиофан» на макро-и микроэлементный состав костной ткани.

Исследования проводили на взрослых крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. Всех животных разделили на 3 группы (по 10 особей): две экспериментальные и одна интактная. Крысам экспериментальных групп ежедневно *per os* вводили 2 мл водной суспензии преднизолона (50 мг/кг) в течение 14 суток. Через 3 часа после преднизолона животные 1 опытной группы аналогичным способом получали 0,3 мл масляного раствора антиоксиданта «Тиофан» в дозе 100 мг/кг, а крысы 2 опытной группы — водопроводную воду в том же объеме. На 15 сутки наблюдения всех животных под эфирным наркозом выводили из эксперимента и забирали для дальнейшего анализа фрагменты грудного отдела позвоночного столба. В образцах костной ткани тел позвонков методом атомно-эмиссионного анализа с индуктивно связанной плазмой определяли содержание следующих ионов: Ca, P, Na, K, Cu, Mn, Fe, Zn (спектрометр «OPTIMA», шифр методики КХА: МУК 4.1.1482–03).

При анализе полученных результатов установлено, что длительное применение глюкокортикоидов приводит к достоверному снижению содержания в костной ткани таких остеотропных макроэлементов, как Ca и P. Так, у интактных крыс содержание кальция в кости составило 98651,76±1134,11 мкг/кг, фосфора — 4,19±0,04 %. У животных, получавших преднизолон, эти показатели были ниже, соответственно в 8,3 и 1,4 раза. Данный факт можно рассматривать в качестве подтверждения нарушений структурной организации костной ткани при глюкокортикоидной нагрузке. Содержание Ca и P в костной ткани крыс, получавших антиоксидант «Тиофан» на фоне приема глюкокортикоидов незначительно отличалось от показателей

животных интактной группы и составило соответственно 86045,32±1117,36 мкг/кг и 4,78±0,49 %. На наш взгляд, коррекция антиоксидантом «Тиофан» негативных изменений в костной ткани свидетельствует о значительном вкладе свободнорадикальных соединений в механизм патогенеза данного повреждения.

Использование глюкокортиокидов приводило также к снижению содержания в костной ткани Fe, Zn и повышению K, Mn и Cu по сравнению со значениями интактных животных. У крыс, получавших антиоксидант «Тиофан», содержание этих микроэлементов приближалось к показателям интактных крыс. Можно предположить, что в условиях глюкокортикоидной нагрузки происходит депрессия ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, каталазы), в состав молекул которых в качестве кофакторов их активных центров входят Fe, Zn. Применение антиоксиданта «Тиофан», нейтрализующего свободные радикалы и гидроперекиси, избыточно образующиеся под действием глюкокортикоидов, способствует восстановлению окислительно-восстановительного гомеостаза организма.

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ЖИТЕЛЕЙ НОВОСИБИРСКА

Ю. В. Лутов

ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН», Новосибирск, Россия

Метаболический синдром (МС) — комплекс биохимических, гормональных и клинических нарушений, являющихся кардинальными факторами сердечно-сосудистого риска, в основе которых лежит инсулинорезистентность (ИР). Априори считается, что основные компоненты МС — абдоминальное ожирение (АО), артериальная гипертензия (АГ), нарушения углеводного обмена (НУО), гипертриглицеридемия (ГТГ) и гипоальфахолестеринемия (ГАХС), ассоциированы с ИР теснее, чем дополнительные (избыточная масса тела (ИМТ), гиперхолестеринемия (ГХС), гиперурикемия (ГУ) и др. Ранее нами было показано, что у жителей г. Мирного (Якутия) тесная связь с ИР имеется для трёх основных (ГТГ, НУО и АГ) и двух дополнительных (ИМТ, ГУ) компонентов МС, для ГАХС — только у женщин. Для АО ассоциации с ИР не было выявлено. В представленной работе оценивали взаимосвязь различных компонентов МС с ИР у 55 мужчин и 140 женщин, жителей Новосибирска. Для установления основных и дополнительных компонентов МС использовали критерии ВОЗ и экспертов NCEP ATP III (2005); ИР регистрировали при значениях индекса HOMA-IR > 2,77. Величины показателей представлены в виде (M±σ), для определения корреляционных связей использовали коэффициент корреляции Спирмена (rs).

Величины соотношения «окружность талии/окружность бёдер» (ОТ/ОБ), характеризующие наличие АО, были выше и у мужчин, и у женщин с ИР (1,003±0,047 и 0,852±0,060), чем у лиц без ИР (0,972±0,042 и 0,789±0,058), p=0,0436 для мужчин и p<0,0001 для женщин. Та же ситуация выявлена для уровня гликемии: в присутствии ИР она составила у мужчин 6,3±2,4мМ, у женщин — 5,0±0,6; без ИР — 4,6±0,6мМ и 4,2±0,5мМ соответственно, p=0,0012 у мужчин

и p<0,0001 у женщин. Уровень триглицеридов (ТГ) зависел от наличия ИР только у женщин (1,49±1,09мМ и 0,96±0,51мМ, p=0,0002), а уровень альфа-холестерина (АХС) — только у мужчин (1,06±0,25мМ и 1,27±0,33мМ, p=0,0169). Частота встречаемости АГ была выше у женщин с ИР (93,3 %) по сравнению с женщинами без ИР (46,0 %, p=0,0032); у мужчин такой закономерности не найдено. Для индекса Кетле (ИК, кг/м^2) выявлена та же закономерность, что и для соотношения ОТ/ОБ и уровня гликемии: в присутствии ИР его величина и у мужчин (33,36±5,93), и у женщин (33,59±5,37) была выше, чем у лиц без ИР (29,84±3,07 и 29,84±6,20), p=0,0172 у мужчин и 0,0029 у женщин. Различия в содержании в крови общего холестерина (ОХС) и мочевой кислоты (МК) в зависимости от наличия ИР обнаружены только у женщин. Так, в присутствии ИР величины этих показателей (6,0±1,37мМ и 309,3±34,4мкМ соответственно) были выше, чем в её отсутствии (5,23±1,26мМ и 248,7±63,4мкМ соответственно), для ОХС p=0,0029, для МК p=0,0417. Выявлена достоверная положительная связь индекса HOMA-IR у мужчин с глюкозой (rs=0,73), ИК (rs=0,53), соотношением ОТ/ОБ (rs=0,41), ТГ (rs=0,32); у женщин — с глюкозой (rs=0,63), МК (rs=0,55), ИК (rs=0,54), соотношением ОТ/ОБ (rs=0,54), ОХС (rs=0,40), АГ (rs=0,39), ТГ (rs=0,37). Закономерная отрицательная связь индекса HOMA-IR обнаружена с АХС как у мужчин (rs=-0,46), так и у женщин (rs=-0,22).

Таким образом, у жителей Новосибирска выявлена достоверная взаимосвязь ИР с АО и другими компонентами МС, спектр которых отличается от такового у пришлых жителей Якутии. Представленные результаты подтверждают гипотезу о регионально обусловленной вариабельности формирования МС, что необходимо учитывать в разработке эффективных лечебно-профилактических программ.

ОСОБЕННОСТИ КОНСТИТУЦИИ И ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЮНОШЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ АНДРОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ

Ю. В. Лутов, О. И. Кузьминова, Т. И. Рябиченко
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН», Новосибирск, Россия

Частота бесплодных браков в мире составляет 15–20 %, при этом доля мужского фактора в семейном бесплодии составляет не менее 40 %. У российских мужчин за 50 лет выработка сперматозоидов снизилась почти на 45 %. Аналогичная негативная тен-денция отмечается и в отношении эректильной дисфункции. Вероятно, одной из веду-щих причин такого положения является отсутствие в России государственной андроло-гической службы. Мальчики-подростки и юноши крайне редко попадают в сферу вни-мания специалистов, способных на ранних этапах выявить различные патологические состояния половой системы и принять своевременные меры по их лечению и профи-лактике. Целью работы было оценить андрологический статус (АС) учащихся техниче-ского колледжа для выявления патологических отклонений в мужской половой сфере (ПОМПС). Проведено комплексное обследование 147 юношей 15–17 лет. Половое раз-витие (ПР) мальчиков оценивали по критериям Tanner (1955 г.) в модификации Скоро-док Л.М. и Савченко О.Н. (1984 г.). В венозной крови определяли уровни пролактина, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фоллику-

лостимулирующего гормона (ФСГ), тесто-стерона (ТС), дегидроэпиандростерона-сульфата (ДЭАС), кортизола.

Лишь у 25,2% юношей не было выявлено никаких нарушений в АС, у 24,5% об-наружены признаки замедленного полового развития (ЗПР), у 68,7% — различные забо-левания, патологические состояния и отклонения от физиологического развития муж-ской половой сферы (на момент обследования или в анамнезе), причём асимметричное развитие яичек имело место у 36,1 % обследованных, изолированное отставание от воз-растной нормы размеров полового члена — у 4,8 %, фимоз — у 16,3 %, крипторхизм — у 2%, варикоцеле или подозрение на него — у 29,9%, операции или травмы половой сис-темы — у 7,5%, другие заболевания половой системы — у 7,5%. В 75% случаев ЗПР со-четалось с другими ПОМПС. Все юноши с сочетанием ЗПР и ПОМПС были отнесены к группе с ЗПР, поскольку последнее играет большую роль в формировании андроло-гической патологии. Гиперпролактинемия выявлена у 5,6% юношей с ЗПР, 4,2% — с ПОМПС, и у 2,7% — с нормальным АС. Повышенный уровень ЛГ установлен в 3 раза чаще у юношей с ПОМПС (8,5%) по сравнению с группами с нормальным ПР (2,7%) и с ЗПР (2,8%). Пониженный уровень ТС имел место у 5,6% подростков с ЗПР и 1,4% — с ПОМПС, в группе с нормальным АС таких случаев не было. Напротив, повышенный уровень ТС зафиксирован с наибольшей частотой у юношей с нормальным АС (13,5%) по сравнению с группами с ПОМПС (9,7%) и ЗПР (5,6%). Пониженный уровень ДЭАС имел место с наибольшей частотой у юношей с ЗПР (11,4%) по сравнению с группами с нормальным АС (5,4%) и ПОМПС (1,4%), в то время как повышенное содержание ДЭ-АС встречалось в тех же группах с частотами 14,3%, 37,8% и 25,3%, соответственно. Гипокортизолемия обнаружена с наибольшей частотой в группе с ЗПР (30,6%), далее в порядке убывания следовали группы с ПОМПС (22,2%) и нормальным АС (13,5%). Ги-перкортизолемия встречалась с противоположной закономерностью, распределяясь в группах с нормальным АС, ПОМПС и ЗПР с частотами 16,2%, 9,7% и 5,5%.

Таким образом, при нормальном АС отмечена наибольшая активность кортикостероидов, вероятно, позволяющая таким юношам более адекватно адаптироваться к напряжённым условиям жизни и способствующая гармоничному развитию. Влияние гормонов коры надпочечников минимально у юношей с ЗПР и занимает промежуточ-ное положение у юношей с ПОМПС без ЗПР.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

В. Г. Лушева, Н. В. Богданкевич, Ю. А. Николаев
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Остеоартроз (ОА) — болезнь, в основе которой лежит дегенерация и деструкция суставного хряща, с последующей пролиферацией костной ткани, что приводит к деформации суставов и нарушению их функции. ОА — относят к самой частой форме патологии суставов у человека. Однако применение фармацевтических препаратов

для лечения ОА не всегда оказывается эффективным, имеет ряд противопоказания и оказывает ряд побочных эффектов. Применение в терапии ОА шунгитового фуллероподобного углерода, открывает новые возможности в решении проблемы лечения данной патологии.

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность применения аппликаций с кремом-бальзамом, содержащих фуллерены при остеоартрозе коленных суставов.

Материалы и методы исследования. На базе в клинике ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН было обследовано 50 пациентов с ОА коленных суставов, средний возраст пациентов составил 48,8±10,6 лет. Все пациенты были разделены методом рандомизации на две группы. Пациенты 1 гр.- 25 человек (15 женщин, 10 мужчин) получали аппликации на коленные суставы с кремом- бальзамом, содержащим фуллерены, который наносился ровным тонким слоем на область пораженных суставов. Пациенты 2 гр.- 25 человек (13 женщин,12 мужчин) получали аппликации с озокеритом на область коленных суставов. В первой группе средний возраст составил 50,1±8,8 лет, во второй группе 47,5±12,4 лет (p1–2>0,05). Длительность заболевания в среднем составила 9,4±3,6 лет. В первой группе 10,1±3,0 лет, во второй группе 8,7±4,2 лет (p<0,05). Клиническое обследование включало изучение анамнеза жизни, истории заболевания и рентгенологическое исследование. Стадия ОА определялась рентгенологически по классификации Келлгрена-Лоуренса. В общей группе у 37 (74%) пациентов выявлены изменения в суставах соответствующие 1 стадии, у 13(26%) больных 2 стадия. Тяжесть состояния в сравниваемых группах достоверно не различалась. Выраженность болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Нарушение функций суставов оценивалось с помощью индекса Лекена. Оценку проводили до и после лечения. Оценивали наличие побочных эффектов при лечении кремом- бальзамом, содержащим фуллерены.

Результаты и обсуждение. Клинические показатели до лечения достоверно не отличались между сравниваемыми группами. До лечения ВАШ в 1 гр. составила 6,0±0,25 баллов, во 2 гр. 5,8±0,35 индекс Лекена 10,15±0,39 баллов во 2 гр. 9,75±0,33. К окончанию курса лечения в обеих группах выявлено достоверное уменьшение болевого синдрома и улучшение функции суставов. ВАШ после лечения в 1 гр. составила 1,5±0,11 баллов, индекс Лекена 5,35±0,24 баллов. Во 2гр. после лечения ВАШ составила 1,64±0,15 (p1–2<0,05), индекс Лекена 5,45±0,15 (p1–2<0,05) баллов. Побочных эффектов при лечении кремом- бальзамом, содержащим фуллерены, зарегистрировано не было. На основании динамики снижения болевого синдрома и улучшения функции суставов, можно сделать заключение о сопоставимой эффективности использования аппликаций с кремом — бальзамом, содержащим фуллерены, и озокерита. Применение аппликаций с кремом-бальзамом, содержащим фуллерены, является достаточно эффективным способом для лечения ОА. Использование крема- бальзама, содержащего фуллерены, не выявило побочных реакций на организм больного.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЭНАС-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Е. Н. Маркова, Ю. А. Николаев
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата одна из частых причин обращения к врачу пациентов старше 60 лет Их распространённость в этой популяции достигает 90%. Учитывая то, что пациенты геронтологического возраста, как правило, уже имеют сопутствующую патологию сердечнососудистой, дыхательной и др. органов и систем, особый интерес вызывают лечебные факторы с ограниченным количеством противопоказаний и побочных эффектов, которые можно использовать в течение длительного времени, не опасаясь осложнений.

Цель исследования. Оценить эффективность дэнас-терапии хронического болевого синдрома у пациентов старше 60 лет с гонартрозами и дорсопатиями поясничного отдела позвоночника.

Материал и методы. На базе клиники ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН было проведено динамическое наблюдение за 40 пациентами в возрасте от 60 до 80 лет, проходившими лечение по поводу артериальной гипертонии, страдающими хроническим болевым синдромом, вызванным заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Критерии исключения: хирургическая коррекция суставов или позвоночника, приём нестероидных противовоспалительных препаратов. Все пациенты были рандомизированы на две группы по 20 человек. В 1 группу вошли пациенты с деформирующим остеоартрозом (ОА) коленных суставов 1–2 клинико-рентгенологической стадии; во 2 группу — с досопатией поясничного отдела позвоночника. Денас-терапию проводили в дозированном режиме на проблемную область, а затем в постоянном режиме на зоны локальной болезненности. Курс лечения состоял из 8 — 10 процедур, проводимых ежедневно, 1 раз в день. Интенсивность болевого синдрома оценивалась до и после дэнас-терапии по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в миллиметрах. Психологическое обследование проводилось с помощью шкалы Цунга для самооценки депрессии.

Результаты исследования. При относительно сопоставимых данных до начала дэнас-терапии, по окончании курса лечения уровень интенсивности алгий, оцениваемый по ВАШ, снизился у пациентов 1 группы в среднем на 30%, а у пациентов 2 группы — на 50%. При этом достоверное уменьшение болевого синдрома у пациентов с ОА наступило только к 8 — 10 сеансу, а у пациентов с дорсопатией — к 4 — 6 сеансу. Динамика изменений, выявленных с помощью шкалы Цунга в обеих группах до и после лечения отличалась незначительно и характеризовалась увеличением числа больных с нормальным состоянием и уменьшением числа пациентов в состоянии лёгкой депрессии.

Заключение. Результаты исследования показали эффективность монотерапии хронического болевого синдрома с помощью аппарата «Дэнас» дегенеративно-

дистрофических заболеваний у пациентов старше 60 лет. Более выраженный обезболивающий эффект при дорсалгиях, по сравнению с артралгиями, по-видимому можно объяснить наличием в первом случае в большей степени миофасциального компонента, более чувствительного к импульсам, излучаемым аппаратом, не проникающим через кожные покровы в глубь тела. Учитывая отсутствие ятрогенного повреждающего действия на внутренние органы, часто развивающееся при фармакотерапии, удобство использования, автономность работы, целесообразно использовать дэнас-терапию при дорсопатиях у пациентов пожилого и старческого возраста

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИМПУЛЬСНОЙ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ И ХЛОРИДНО-НАТРИЕВЫХ ВАНН НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е. Н. Маркова, Ю. А. Николаев, И. М. Митрофанов
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) остаётся, на сегодняшний день, одной из наиболее распространённых причин высокой инвалидности и смертности. Несмотря на широкий спектр имеющихся современных антигипертензивных препаратов остается низкая приверженность пациентов к лекарственной терапии и ее недостаточная эффективность. В связи с недостаточностью доказательной базы, недооценивается роль преформированных физических факторов в комплексном лечении больных АГ.

Цель исследования. Оценить динамику гемодинамических и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (ВРС) у больных АГ в процессе их комплексного лечения с использованием изолированного применения электросонтерапии, соляных ванн, а так же при их сочетании.

Материал и методы. На базе клиники ФГБУ «Научного центра клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН было проведено обследование и динамическое наблюдение за 90 больными с диагнозом АГ 1–2 стадии, 1–2 степени по критериям ВНОК (2010). Среди обследованных больных было 51 женщин и 39 мужчин. Средний возраст пациентов составил 46,8±5,2 года. Методом случайной выборки все пациенты были рандомизированы на три группы по 30 человек, сопоставимые по возрасту, клинико-функциональным характеристикам и получавшие одинаковую медикаментозную антигипертензивную терапию (В-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики). Дополнительно пациенты первой группы получали процедуры электросонтерапии. Пациенты 2–группы на фоне антигипертензивной терапии получали сеансы хлоридно-натриевых ванн при минерализации 30 г/дм3, температуре воды 36–37С°, по 10 мин, ежедневно, во второй половине дня, на курс 10 ванн. Пациенты 3-группы получали сеансы электросонтерапии и соляных ванны, чередуя через день в выше указанных режимах, по 8 сеансов каждого вида лечения. Исследование и расчет (ВРС) производился на аппарате «ВНС — микро» («Нейрософт», Россия).

Результаты и обсуждение. Результаты проведенной работы показали эффективность включения в схему лечения больных АГ как трансцеребральной импульсной электротерапии, так и хлоридно-натриевых ванн, а особенно при их сочетанном применении. Гипотензивный эффект, в последнем случае был, достигнут у 93,3% больных, по сравнению с изолированным применением данных процедур, что взаимосвязано с влиянием данных видов лечения на состояние вегетативной нервной системы, с ростом ее парасимпатической активности. Кроме того, при комбинированном немедикаментозном лечении, необходима меньшая интенсивностью воздействия, что снижает нагрузку на организм больного и повышает переносимость процедур. Применение комбинации преформированных лечебных факторов синергичного действия снижает вероятность возникновения побочных реакций у пациента к процедурам.

Таким образом, нами была показана целесообразность сочетанного применения трансцеребральной импульсной электротерапии и хлоридно-натриевых ванн в комплексном лечении АГ.

УЧАСТИЕ МЕСТНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ В АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ К ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОГЕННЫМИ ОБМОРОКАМИ

И. Д. Мартынов, А. Н. Флейшман
ФГБУ « НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН, Новокузнецк, Россия

Нами было обследовано 108 пациентов с нейрогенными обмороками, проводилось исследование вариабельности ритма сердца во время выполнения активной ортостатической пробы. После спектральной обработки методом быстрого преобразования Фурье выделялись волны в частотных диапазонах: VLF (Very Low Frequency) — определяют активность нейро-эндокринной регуляции, формируемой на уровне надсегментарных отделов вегетативной нервной системы, метаболические процессы на тканевом уровне; LF (Low Frequency) — отражают различные стороны барорецепторной функции; HF (High Frequency) — связаны с активностью блуждающего нерва.

В ортостазе часть объема крови скапливается в венах нижних конечностей и органах брюшной полости, что вызывает тенденцию к уменьшению венозного возврата к сердцу и сердечного выброса. Понижение артериального давления приводит к снижению суммы афферентных импульсов от барорецепторов, оказывавших тормозящее влияние на сердечно-сосудистый центр ствола мозга, активация которого, опосредованная симпатической активностью, в норме ведет к увеличению сердечного выброса и тонуса периферических артерий. У пациентов с нейрогенными обмороками барорецепторы функционируют вне пределов своего линейного диапазона и неадекватно информируют высшие регуляторные центры об изменении артериального давления. В нашем случае снижение LF-показателей можно рассматривать как признак уменьшения афферентной барорецепторной импульсации.

Адаптация возможна так же за счет активации высших вегетативных центров, которая требует значительных затрат энергии, что может становиться причиной декомпенсации сердечнососудистого гомеостаза при наличии дополнительных дезадаптирующих факторов (обострение хронических соматических заболеваний, стрессы).

При общих адаптивных реакциях нейрогенное сужение сосудов в одних органах сопровождается их расширением в других, это ведет к наиболее адекватному распределению минутного объема крови. Вазодилятация опосредована метаболическим механизмом. Снижение показателей VLF у наших пациентов можно расценить как снижение активности метаболических процессов на тканевом уровне, что приводит к недостаточности местных факторов саморегуляции.

Относительная стабильность гемодинамических показателей у больных с обмороками, вероятно, обеспечивается быстрой приспособительной реакцией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Происходит выраженное снижение парасимпатического тонуса, что обеспечивает относительное доминирование симпатической активности. Парасимпатический отдел мало влияет на сосудистый тонус, а снижение его влияния на сердце приводит к увеличению сократительной и хронотропой способности миокарда.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ИНДУКТОРА СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТ-РЕСПОНСИВНОГО ЭЛЕМЕНТА ТС-13, ОБЛАДАЮЩЕГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

[1]Е. Б. Меньщикова, [1]Н. К. Зенков, [2]Н. И. Дубровина, [3]Н. В. Кандалинцева
[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН; [2]ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН; [3]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск, Россия

Активация процессов свободнорадикального окисления и развитие окислительного стресса показано в этиопатогенезе более чем 200 заболеваний и патологических состояний, многие из которых жёстко ассоциируются с возрастом (атеросклероз, диабет, нейродегенеративные патологии). Однако целенаправленное применение препаратов с высокой антиоксидантной активностью для профилактики и терапии таких заболеваний часто не приносит желаемого успеха. Поэтому в последние годы появилось новое направление «непрямых» антиоксидантных воздействий посредством активации эндогенных редокс-чувствительных сигнальных систем, и прежде всего системы Keap1/Nrf2/ARE, контролирующей широкий спектр эндогенных антиоксидантов и ферментов детоксикации ксенобиотиков и токсических метаболитов. Основываясь на не противоречащих друг другу воспалительной (“inflamm-aging”) и свободнорадикальной теориях старения, а также предполагая необходимость воздействия на редокс-чувствительные сигнальные системы при разработке геропротекторов, в том числе для профилактики и терапии ассоциированных с возрастом заболеваний, мы провели модельные эксперименты in vivo по влиянию ТС-13 на развитие нейродегенеративной патологии.

Для моделирования болезни Паркинсона, одного из наиболее частых нейродегенеративных заболеваний, 3,5-месячным мышам-гибридам (C57Bl6 × CBA)F1 вво-

дили подкожно раствор 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрапиридин (МФТП, 30 мг/кг) однократно либо по одной инъекции в течение 5 дней. Животным опытной группы (n = 10) в течение 45 дней до этого давали раствор ТС-13 в питьевой воде из расчёта 100 мг/кг, мышам контрольной группы (n = 10) давали воду без добавок. За сутки до введения нейротоксина и через 1 час (острая токсичность) либо через 4 и 8 суток после первой инъекции (хроническая токсичность) выполняли поведенческие тесты: локомоторная активность в “открытом поле”, вынужденное плавания по Порсолту, поведение в приподнятом крестообразном лабиринте.

Обнаружено, что хроническое и в особенности острое введение МФТП вызывает существенное нарушение двигательной и поведенческой активности: уменьшается общая подвижность, число вставаний на задние лапы в тесте “открытое поле”, повышается тревожность (после хронического введения увеличивается время пассивного дрейфа в тесте Порсолта и снижается время нахождения в открытых рукавах и в центре приподнятого крестообразного лабиринта). Длительное неинвазивное введение ТС-13 существенно улучшало локомоторную активность по всем анализируемым параметрам теста “открытое поле” при остром введении нейротоксина и повышало вертикальную активность мышей после хронического введения. В отношении тестов на тревожность результат был парадоксальным: ТС-13 увеличивал время пассивного дрейфа и отчасти снижал время нахождения в центре лабиринта.

Таким образом, показано, что синтетический водорастворимый фенол ТС-13, индуцирующий сигнальную систему Keap1/Nrf2/ARE, может служить эффективным профилактическим геропротекторным средством, в комплексе с антидепрессивными препаратами предотвращающим развитие нейродегенеративых патологий.

РАЗВИТИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СЕНСОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КРЫСЯТ ЛИНИЙ НИСАГ И WAG В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

И. О. Мешков
ФГБУ «Институт цитологии и генетики» СО РАН, Новосибирск, Россия

Крысы линии НИСАГ являются уникальной моделью стресс-зависимой формы гипертонии человека, поскольку наиболее полно реализуют свою генетическую предрасположенность к гипертонии именно в условиях стресса. Определение поведенческих характеристик крыс НИСАГ сможет раскрыть потенциал этой линии в качестве наглядного проявления возможной взаимосвязи между психофизиологической сопротивляемостью стрессовым воздействиям и предрасположенностью к артериальной гипертонии и сердечно-сосудистым заболеваниям. Полный и всесторонний анализ характеристик у крыс НИСАГ ранее не производился.

В настоящей работе изучалось развитие двигательной активности и сенсорной чувствительности крыс НИСАГ и WAG в раннем онтогенезе. Кроме того, на протяжении первых двух недель жизни у крысят оценивались темпы роста шерстяного покрова, исследовалась динамика набора веса и роста вибрисс.

Проведенное исследование выявило задержку моторного развитие у крысят линии НИСАГ по сравнению с крысятами WAG в течение первой недели жизни с мо-

мента рождения. При тестировании на 4-й и 6-й день жизни крысята линии НИСАГ дольше находились в неподвижном состоянии, реже совершали движения головой, корпусом и конечностями.

Суммарное время неподвижности у крысят НИСАГ на протяжении теста составило 49,7±1,43 сек на 4-й день и 45,5±2,30 сек на 6-й день против 34,0±3,51 сек и 33,4±3,42 сек у крысят WAG соответственно ($F(1, 74)=20,36$, $p<0.01$; $F(1, 67)=9,44$, $p<0.01$). Суммарная длительность движений головой составила 1,7±0,47 сек на 4-й день и 3,6±0,76 сек на 6-й день против 5,8±0,89 сек и 8,3±1,36 сек у крысят WAG соответственно ($F(1, 74)=18,49$, $p<0,01$; $F(1, 67)=10,62$, $p<0,01$). Суммарная длительность движений корпусом у крысят НИСАГ составила 2,5±0,81 сек на 4-й день против 7,0±1,81 сек у крысят WAG ($F(1, 74)=6,04$, $p<0.05$).

Далее, было выяснено, что с 1-го по 4-й день жизни у крысят НИСАГ замедлено развитие способности вставать на четыре лапы, переворачиваясь из положения «лежа на спине».

Установлено, что крысята НИСАГ при появлении на свет весят меньше (6,2±0,09 против 6,9±0,07) и имеют меньшую длину вибрисс (1,95±0,08 против 2,5±0,1) по сравнению с особями контрольной линии ($F(1, 98)=35,88$, $p<0.01$ и $F(1, 98)=24,1$, $p<0.01$ соответственно). Более того, обнаружены существенные межлинейные различия в динамике набора веса. В то же время, темпы роста шерстяного покрова на спине и животе, открытия глаз и появления способности воспринимать звук одинаковы у обеих линий.

Полученные результаты позволяют утверждать, что различия в поведении крысят линий НИСАГ и WAG могут проявляться уже на протяжении первых двух недель жизни.

КОМОРБИДНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ — ПРИМЕР ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМЫ МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

[1]И. М. Митрофанов, [1]Ю. А. Николаев, [1]Н. А. Долгова, [2]Т. И. Поспелова
[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН;
[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Всю историю медицины врачи сталкивались с коморбидностью (полиморбидностью), но только в 70-ые годы XX в. **A. R. Feinstein (1970)** ввел в научно-клиническую терминологию понятие коморбидности (comorbidity). Особое значение в формировании полиморбидности представляют нарушения сердечно-сосудистой системы (ССС), которые не только, естественным образом, оформляются в форме кардиологической патологии, но и определяют дальнейшее развитие болезней других физиологических систем, так как именно ССС обеспечивает нормальную жизнедеятельность всех остальных систем организма.

Целью нашего исследования являлось выявление транснозологической полиморбидности заболеваний ССС с болезнями других систем соответствующих трехзначной рубрификации Международной классификации болезней (МКБ-10).

Материал и методы исследования. Объектом исследования являлись 25451 больных (10005 мужчин и 15446 женщин) находившийся на лечении в Клинике ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН в период с 2003 по 2011 г. Для исследования использовался архивный метод, включавший анализ всех выявленных диагнозов в виде: нозологических форм, групп и классов МКБ-10 у каждого больного.

В результате анализа было выявлено, что среди всех обследованных с сердечно-сосудистой системы были выявлены у 17 396 (мужчин — 6931, женщин -10465), причем основным диагнозом болезни сердечно-сосудистой системы были только у 12331 человек (мужчин — 5063,женщин -7268). Среди лиц с болезнями сердечно-сосудистой системы только 381 человек (2,19±0,02%) имели изолированную патологию данного класса МКБ, у остальных больных сердечно сосудистые болезни сочетались с нозологическими формами других классов МКБ. Наиболее представительным сочетанием было объединение болезней ССС с заболеваниями XIII класса — костно-мышечной системы и соединительной ткани. Эта полиморбидность встречалась у 4572 мужчин (66,0±0,3%) и у 8092 женщин (77,3±0,2%). Проведенный корреляционный анализ болезней ССС и болезнями эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ. Для мужчин коэффициент корреляции этой связи равнялся 0,21, а у женщин — 0,24 (p<0,00001). Второе место среди прямых корреляционных связей зависело от пола, у мужчин это полиморбидность с заболеваниями XIV класса — мочеполовой системы (r = 0,15; p < 0,00001), а у женщин с заболеваниями XIII класса — костно-мышечной системы и соединительной ткани (r = 0,14; p<0,00001). При анализе динамики исследованных характеристик было обнаружено, что сочетания сердечно-сосудистой патологии: с болезнями эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ выросло у мужчин с 28,4±0,8% (180 человек) до 39,9±0,9% (310 человек), при росте у женщин с 53,9±2,1% (363 человек) до 59,1±0,6% (916 человек); с болезнями органов пищеварения от значения 61,8±0,9% (391 человек) до 70,4±0,7% (547 человек) у мужчин, при недостоверном росте с 66,9±2,6% (451 человек) до 69,5±0,5% (1076 человек) у женщин.

МОДЕЛИРОВАНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА

О. П. Молодых, Р. Д. Непомнящих, В. И. Пичигин
ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Высокий уровень инвалидизации и смертности от ишемической болезни сердца и других осложнений атеросклероза обусловливает необходимость своевременной диагностики гиперхолестеринемических повреждений миокарда и, соответственно, разработки адекватных моделей развития этой патологии. Перспективным направлением моделирования гиперхолестеринемии у мелких грызунов, ускорения развития патологического процесса и усиления его проявлений является использование наряду с атерогенной диетой антитиреоидных средств, одним из которых является мерказолил.

Моделирование атеросклеротического процесса на фоне и без гипотиреоза проведено у 20 крыс Вистар. Крысы I группы (n=6) получали атерогенную диету: холе-

стерин (Panreac Quimica SA, Испания) в дозе 25 мг/100 г массы тела, добавленный в стандартный лабораторный рацион. Крысы II группы (n=6) получали ту же атерогенную диету и антитиреоидный препарат мерказолил («Акрихин», Россия) в дозе 1 мг/100 г массы тела, добавленные в стандартный лабораторный корм. Питание животных проходило по схеме: один день — атерогенная диета (и мерказолил), второй день — голодание, вода ad libitum каждый день; длительность эксперимента — 68 сут. Контрольная группа (n=6) — содержание в стандартных условиях вивария и стандартный рацион каждый день.

Алиментарная гиперхолестеринемия, сопровождавшаяся повышением уровней общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов, обусловливала снижение массы тела и сердца (у животных I группы — соответственно на 27 и 25%, у животных II группы — соответственно на 16 и 12%); численность кардиомиоцитов в сердце снижалась только у крыс I группы (на 21% по сравнению с контролем). В миокарде животных обеих экспериментальных групп зарегистрированы развитие выраженных литических изменений кардиомиоцитов (КМЦ), нарушения кровообращения (сладж-синдром, эхиноцитоз эритроцитов, лимфостаз), диффузный фиброз стромы, появление пенистых клеток в составе диффузной мононуклеарной инфильтрации. Сочетанная алиментарная гиперхолестеринемия и гипотиреоидный статус вызывали более значительные изменения липидного спектра крови и индекса атерогенности, а также более значительные литические и некробиотические изменения КМЦ. Активности матриксных металлопротеиназы 2 (или желатиназы А, специфически активной в отношении коллагена IV типа) и металлопротеиназы 7 (или матрилизина, активного в отношении компонентов экстрацеллюлярного матрикса) у животных I группы не изменялись по сравнению с контролем, в то время как у крыс II группы отмечено значительное повышение активности ММП-2, -7 (на 119%).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный уровень холестерина в крови, особенно на фоне угнетения функции щитовидной железы, может обусловливать непосредственные значительные повреждения КМЦ, интрамуральных сосудов (эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток) и эритроцитов в отсутствии формирования атеросклеротических бляшек и без развития ишемии миокарда. Регистрируемое сохранение уровня экспрессии металлопротеиназ на уровне контроля после употребления экзогенного холестерина и повышение уровня их экспрессии после сочетанного употребления экзогенного холестерина и мерказолила, возможно, предотвращают образование атеросклеротических бляшек в сосудах. Представленные данные свидетельствуют о правомерности использования обеих моделей для изучения механизмов развития гиперхолестериновой кардиомиопатии и разработки новых подходов к коррекции атерогенных повреждений миокарда.

УЧАСТИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ЦИРКУЛЯЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУБФЕБРИЛИТЕТЕ

Ф. И. Мухутдинова
Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Исследованиями установлено, что подобно тому, как лимфатическая система влияет на обмен микроэлементов (МЭ) при различных патологических процессах,

так и изменения в их содержании влияют на функциональную активность лимфангионов лимфатических сосудов, замыкая цепь ауторегуляции (А. В. Ефремов и др., 2005).

Целью работы явилось исследование динамики содержания МЭ меди, марганца, цинка, селена в лимфе грудного лимфатического протока (ГЛП) и плазме венозной крови при субфебрилитете в эксперименте.

Материал и методы исследования. Эксперименты выполнены на животных обоего пола массой 180–220 г. Субфебрилитет моделировали однократной инъекцией полного адъюванта Фрейнда (ПАФ) в подушечки обеих задних лапок в дозе 0,15 мл на животное. Контрольным крысам вводили апирогенный раствор. Использовали этаминал натриевый наркоз (50 мг/кг массы тела животного). Эвтаназию животных осуществляли введением летальной дозы используемого наркотического вещества. В биологических жидкостях содержание МЭ определяли методом масс-спектометрии. Данные обработаны статистически.

Результаты исследования. В лимфе ГЛП при ПАФ-индуцированном субфебрилитете концентрация марганца возросла на 38,0 % (0,0980±0,11 мкмоль/л против 0,071±0,007 мкмоль/л в контроле; P<0,01), меди — на 18,5 % (27,12±1,17 мкмоль/л по сравнению с 22,05±1,68 мкмоль/л; P<0,05), цинка — на 43,3 % (27,34±1,89 мкмоль/л по сравнению с 19,08±1,15 мкмоль/л; P<0,001), селена — на 29,5 % (8,56±0,83 мкмоль/л против 6,61±0,71 мкмоль/л; P<0,01). В то же время, в плазме крови содержание марганца снизилось на 31,2 % (0,079±0,010 мкмоль/л против 0,115±0,014 мкмоль/л; P<0,001) а селена увеличилось — на 31,4 % (17,00±0,85 мкмоль/л по сравнению с 12,93±0,64 мкмоль/л; P<0,001). Уровни меди и цинка не претерпевали изменений. Повышение содержания марганца в лимфе может иметь детоксицирующий эффект, поскольку он играет роль в процессах нейтрализации продуктов катаболизма белка. При том МЭ выступает совместно с магнием, поскольку вместе они активируют глутаминсинтетазу (Ю. А. Владимиров, 2000). Увеличение же уровня цинка в лимфе при субфебрилитете может быть связано с необходимостью активации ферментов нуклеинового и белкового обмена. Этот МЭ оказывает и мембраностабилизурующий эффект, так как установлено, что цинкдефицитное состояние характеризуется усилением процессов перекисного окисления мембран, что ведет к лабилизации последних и возникновению неспецифической мембранной «течи». Являясь, наряду с цинком, неотъемлемой частью супероксиддисмутазы, медь выступает в роли антиоксиданта, защищая клетку от повреждения. Селен же способствует выработке эндогенных антиоксидантов белковой и липидной природы (Е. Б. Меньщикова и др., 2006).

Мы полагаем, что увеличение содержания марганца, меди, цинка и селена в лимфе ГЛП при ПАФ-индуцированном субфебрилитете связано с тем, что они поступают с лимфой, оттекающей от печени и кишечника. Это является свидетельством того, что лимфатическая система поставляет МЭ в кровоток, пополняя возникающий их дефицит и, тем самым, поддерживая уровень в общей циркуляции. Таким образом, при экспериментальном субфебрилитете лимфатическая система является резервуаром для микроэлементов и участвует в регуляции их баланса в биологических жидкостях организма.

ЭКСПРЕССИЯ TGF В КЛЕТКАХ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДОВ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ

А. П. Надеев, О. В. Перова, М. А. Травин
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Паравентрикулярная зона (ПВЗ) развивающегося головного мозга в период между 26–40 неделей проходит ряд морфологических изменений, связанных с процессами клеточной дифференцировки, миграции (Милованов А.П., Савельев С.В, 2006), обеспечивающих нейрогенез в постнатальном периоде (Belvindrah R., Lazarini F., Lledo P.M., 2009). Во время миграции нейробласты дифференцируются в нейроны, а спонгиобласты дают начало клеткам глии. Миграция нейробластов из зародышевого слоя в корковую пластинку заканчивается к 32–33 недели. После этого начинается миграция глиобластов, которые превращаются в астроциты и олигодендроциты. При воспалительном процессе и в условиях внутриутробной гипоксии показана повышенная секреция астроцитами таких цитокинов как IFN-γ, TNF-α, IL-1β, IL-6 (Barkho B.Z. et al., 2006), оказывающих регулирующие влияние на процессы пролиферации, дифференцировки и миграции клеток из ПВЗ. Трансформирующий фактор роста β (TGF) являясь ключевым регулятором клеточного роста, миграции и дифференцировки, обладает нейропротективным действием, стимулирует синтез фактор роста нервных клеток (Пальцев М.А. и др., 2003).

Целью исследования было изучение экспрессии TGF в клетках ПВЗ головного мозга у плодов при внутриутробном энцефалите.

Материалы и методы. Исследовали головной мозг 57 плодов, которых разделили на 2 группы: 1-ю группу составили 47 плодов при сроке гестации 24–27 недель, у которых выявляли признаки врожденного энцефалита, во 2-й (контрольной) группе было 10 плодов при сроке гестации 26–27 недель, полученных после прерывания беременности по медицинским показаниям со стороны матери. Методом иммуногистохимического типирования с использованием пероксидазной метки при помощи моноклонального антитела определяли экспрессию TGF («Novocastra Laboratories Ltd», Великобритания). Подсчитывали численную плотность (N_{ai}) клеток, экспрессирующих TGF.

Результаты исследования. Патоморфологические изменения в головном мозге при врожденном энцефалите характеризовались очаговым периваскулярным продуктивным и продуктивно-некротическим воспалением, в том числе с образованием гранулем, нередко с вовлечением в воспалительный процесс мягких мозговых оболочек. Вокруг сосудов наблюдали скопления из макрофагов, лимфоцитов, в ряде случаев с примесью нейтрофилов, периваскулярный и перицеллюлярный отек, деструкцию стенок сосудов.

У плодов 1-й группы с врожденным энцефалитом выявляли увеличение численной плотности клеток, экспрессирующих TGF, что вероятно, могло привести к нарушению процессов клеточной миграции и пополнению пула клеток в других отделах головного мозга. Изменение миграции клеток из ПВЗ и нарушения их дифференци-

ровки в нейроны и глиальные клетки, в том числе — в астроциты, экспрессирующих VEGF (Bozoyan L., Khlghatyan J., Saghatelyan A., 2012), могло обусловить сохранение незрелых сосудов матрикса ПВЗ, и способствовать их разрыву и кровоизлияниям.

Выводы. 1. Морфологические изменения в головном мозге плодов человека при врожденном энцефалите характеризовалась продуктивным и продуктивно-некротическим воспалением.

2. При врожденном энцефалите в ПВЗ отмечали повышение экспрессии транформирующего фактора роста, обусловливающих нарушение процессов клеточной миграции и дифференцировки нейрональных предшественников.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АДАПТОГЕНОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ К МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ У СПОРТСМЕНОВ

[1] А. О. Наумов, [1] И. Н. Смирнова, [1] О. В. Достовалова, [1] Л. В. Барабаш, [1] И. И. Антипова, [2] С. В. Верещагина, [2] А. С. Макаркин, [2] Н. В. Мишина

[1] ФГБУН «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии Федерального медико-биологического агентства»,

[2] ФБУЗ «Сибирский клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Томск, Красноярск, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния применение адаптогенов животного происхождения на процессы адаптации к мышечной работе у спортсменов зимних видов спорта в тренировочный период годичного цикла подготовки.

Проведено обследование 32 спортсменов зимних видов спорта (фристайл, прыжки с трамплина, сноуборд, горные лыжи) в возрасте 19,0±3,4 лет, из них 10 (31,2 %) женщин и 22 (68,8 %) мужчин. Спортсмены методом простой рандомизации были разделены на 2 группы: основная группа (n=24) принимали препараты на основе пантогематогена; спортсмены контрольной группы (n=12) принимали пчелиное маточное молочко, во время тренировочного периода. Функциональные изменения сердечнососудистой системы оценивали по тесту PWC170 и данным эхокардиографии. Динамику показателей кислород-обеспечивающей системы крови исследовали с помощью клинического (эритроциты, гемоглобин, гематокрит и эритропоэтин) и биохимического (общий белок, глюкоза, лактат) анализов крови. Изучение адаптационных возможностей организма проводили по данным реакций адаптации по Л. Х. Гаркави и показателям гормонального статуса (кортизол и тестостерон).

В ходе исследования статистически значимой динамики адаптационных реакций не выявлено, у всех спортсменов наблюдалась реакция повышенной активации. По данным ЭхоКГ отмечалось увеличение ударного объема сердца, минутного объема кровообращения и ударного индекса. При этом выявлено увеличение метаболического эквивалента, потребления кислорода при максимальной нагрузке и поглощение кислорода на одно сердечное сокращение. В контрольной группе отмечалось только статистически значимое увеличение PWC150. В основной груп-

пе маркерами срочной адаптации выступают: статистически значимое увеличение эритропоэтина и тенденция к росту количества эритроцитов и гемоглобина, что в совокупности со снижением креатининкиназы и лактата свидетельствует об усилении аэробного окисления. Статистически значимое увеличение концентрации глюкозы говорит об ускорении распада гликогена в печени. В группе контроля уровень лактата имел тенденцию к увеличению, отмечены статистически значимые снижение общего белка, свидетельствующее о недостаточности анаболических процессов, снижение уровня тестостерона и увеличение индекса кортизол/тестостерон, характеризующего напряжение адаптации. При этом уровень кортизола не изменился, что можно расценить как начальную стадию дизадаптации. Таким образом, применение пантогематогена способствует увеличению объема кровообращения и поглощения кислорода на фоне стимуляции эритропоэза, что приводит к усилению аэробного окисления и обеспечению необходимой адаптации к нарастающей физической нагрузке. Перечисленные структурно-функциональные изменения приводят к повышению физической работоспособности, что подтверждено тестом PWC 170. В контрольной группе у спортсменов, принимающих пчелиное маточное молочко, отмечены изменения характерные для начальной стадии дизадаптации. На основании полученных данных можно резюмировать о том, что применение пантогематогена оказывает более выраженное влияние на процессы адаптации к мышечной работе по сравнению с приемом пчелиного маточного молочка.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ИССЛЕДУЕМОГО ФИТОПРЕПАРАТА

Н. П. Неделькина, В. Ю. Чумаков
ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия

Нефрология в последнее время представляет собой активно развивающуюся область как гуманитарной, так и ветеринарной медицины. Число животных с различными патологиями почек постоянно растет, что связано не только с улучшением диагностики, но и, по-видимому, с появлением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, что в свою очередь, активизируют поиск новых противомикробных препаратов, стимулирующих компенсаторно-приспособительные механизмы макро-организма. Одним из решений данной проблемы является поиск препаратов растительного происхождения, обладающих антибактериальным действием и оказывающих на макроорганизм дополнительно иммуностимулирующий и противовоспалительный эффекты. Выраженную антимикробную активность в опытах *in vitro* с чистыми культурами возбудителей гнойно-инфекционных заболеваний показало эфиромасличное растение из семейства Розоцветные *Coluria geoides* (Колюрия гравилатовидная. Настоящее исследование проведено на белых аутбредных мышах обоего пола в возрасте 2 месяцев. В качестве возбудителя инфекции применена суточная культура St. aureus (штамм P209). Пиелонефрит

моделировался однократным внутрибрюшинным введением взвеси микроорганизмов в ½ от экспериментально установленной LD_{50}. Исследуемый растительный препарат получен из воздушно-сухого сырья методом перколяции 40%-ным этанолом, высушен при температуре 25–30^0 С, стандартизован по содержанию экстрактивных веществ. Исследуемый препарат в виде раствора на стерильной воде вводился животным в желудок в течение 5 дней начиная со дня заражения, а во втором варианте опыта в течении 5 дней до заражения в дозе 50мг/кг веса. Состояние животных оценивалось ежедневно в течение двадцати пяти дней со дня заражения. На 2-ой день эксперимента пало 25% животных контрольной группы. На 2-е, 3-е, 5-е, 7-е, 10-е, 15-е, 20-е и 25-е сутки после заражения животных выводили из эксперимента путем дислокации шейных позвонков под эфирным наркозом и регистрировали патологические изменения. В контрольной группе обнаружено: единичные крупные абсцессы на серозной оболочке кишечника; печень глинистого цвета дряблой консистенции, множественные мелкие абсцессы на висцеральной стороне печени; обнаружено увеличение размеров селезенки, орган дряблой консистенции; почки увеличены, под капсулой единичные мелкие абсцессы, наличие кровоизлияний на границе коркового и мозгового слоев, слизистая оболочка лоханки отечна. У животных получавших растительный препарат, морфологические изменения гораздо менее выражены: абсцессы на серозной оболочке кишечника регистрировались у 25% животных; селезенка увеличена лишь у 40% животных; увеличение почек, наличие единичных мелких абсцессов под капсулой регистрировались только у 25% животных, кровоизлияния на границе коркового и мозгового слоев, отек слизистой оболочки лоханки обнаружены у 70% животных. При профилактическом применении препарата изменения органов намного менее выражены. Кроме того, проведенные гистологические исследования также подтвердили восстановление структуры исследованных органов у животных опытных групп.

Полученные в процессе проведения эксперимента данные позволяют сделать заключение о том, что примененный растительный препарат с антимикробными и иммуностимулирующими свойствами проявляет выраженное протективное и оказывает противовоспалительное действие, что способствует реализации компенсаторно-приспособительных процессов в пораженных органах.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ОЗОНОТЕРАПИЕЙ

А. И. Неймарк, Н. А. Абдуллаев, М. А. Бакарев, К. А. Сизов
ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск; ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул

Ключевые аспекты пато- и морфогенеза хронического цистита, несмотря на значительный объем проводимых исследований, остаются во многом неясными. Особенно это касается специфики регионарной микроциркуляции, характера тканевых и клеточных изменений слизистой оболочки. Все это препятствует формированию рациональной лечебной стратегии, одним из важных направлений которой является

регрессия структурных и функциональных нарушений, ассоциированных с персистенцией патологического процесса в мочевом пузыре. В этом аспекте, перспективным представляется метод озонотерапии, активное использование которой в последние годы обусловлено разнообразием клинических эффектов, что установлено при ряде заболеваний.

Обследовано 65 женщин в возрасте от 20 до 75 лет (средний возраст 44,9±1,9 лет) с хроническим циститом и стойкой дизурией. В I группе наблюдений (20 пациенток) наряду с базисной терапией проводили инстилляции в мочевой пузырь многокомпонентных растворов (чередование S. Novocaini 0,25% 50,0 с Lin. synthomycini 5,0 и S. Novocaini 0,25% 50,0, S. Dimexidi 4,0, S. Dimedroli 1% 2,0, S. Analgini 50% 4,0). Во II группе (30 пациенток) базисная терапия сочеталась с внутрипузырными инстилляциями озонированного физиологического раствора в концентрации 2000 — 4000 мкг/л. В III-й группе (15 пациенток) вместе с базисной терапией выполняли парентеральные инъекции озонированного физраствора в концентрации 1000 мкг/л. Барботирование 0,9% раствора хлорида натрия до достижения требуемой концентрации осуществляли на установке «Медозонс БМ» (Россия). Комплексное исследования включало определение общеклинических и лабораторных показателей, проведение урофлоуметрии, цистоманометрии, лазерной допплеровской флоуметрии, цистоскопии в сочетании с биопсией слизистой оболочки мочевого пузыря. Биоптаты изучали методами световой и электронной микроскопии, морфометрического и иммуногистохимического анализа.

Выявлена взаимосвязь между различными перестройками эпителиального пласта (дистрофия, метаплазия, атрофия), уровнем клеточной пролиферации (по экспрессии Ki-67) и ультраструктурной организацией уротелиоцитов. Установлено, что положительная динамика структурных изменений наиболее выражена при использовании в лечебном комплексе внутрипузырной озонотерапии и, в меньшей степени, парентеральной озонотерапии, что проявлялось в ослаблении признаков воспаления и альтерации при одновременном усилении репаративных реакций слизистой оболочки. Наблюдались редукция явлений дистрофии и десквамации уротелия, уменьшение воспалительно-клеточной инфильтрации, приобретение ею мононуклеарного характера. Выявлено достоверное повышение индекса пролиферации уротелиоцитов, признаки лимфангио- и неоангиогенеза, почти трехкратное увеличение относительной площади микрососудов собственной пластинки. Индекс пролиферации (по экспрессии Ki-67) достигал 28,5±2,8%, что достоверно превышало соответствующие значения до лечения и в I-й группе наблюдений. Отмечено, что при всех методах терапии регресс патоморфологических изменений слизистой оболочки мочевого пузыря по окончании 10-дневного курса лечения носит незавершенный характер.

Регресс патоморфологических изменений, вне зависимости от способов коррекции, носил незавершенный характер и был наиболее выражен при использовании в комплексе лечения методов внутрипузырной и, в меньшей степени, парентеральной озонотерапии.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭНДОЦИТОЗА ОКИСЛЕННЫХ БИОТИНИЛИРОВАННЫХ ДЕКСТРАНОВ МАКРОФАГАМИ *IN VITRO*

Д. В. Нещадим, С. А. Архипов, В. А. Шкурупий,
М. В. Соломатина, Е. С. Ахраменко, А. В. Троицкий, Т. Н. Гуляева
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Известно, что одним из основных звеньев патогенеза хронического гранулематозного воспаления инфекционной этиологии является феномен внутриклеточного персистирования агентов, индуцировавших воспаление. Одно из направлений в современной фармакологии, предназначенных для разработки средств лечения такого рода патологических процессов — адресная доставка лекарственных препаратов, достигаемая путем создания композиций из лекарственных средств и модифицированных биополимеров. В частности, для этих целей перспективны носители на основе окисленных декстранов (Шкурупий В.А., 2007). Однако, закономерности эндоцитоза окисленных декстранов клетками различного гистогенеза, в том числе и клетками системы мононуклеарных фагоцитов, изучены еще недостаточно.

В настоящее время для визуализации эндоцитоза макромолекул фагоцитирующими клетками используются различные молекулярные «метки», например, флуоресцеин или молекулы биотина, которые позволяют визуализировать «меченные» макромолекулы внутри клетки при помощи методов флуоресцентной или светооптической микроскопии.

Цель исследования состояла в изучении закономерностей эндоцитоза окисленных биотинилированных декстранов перитонеальными макрофагами мышей в культуре клеток in vitro.

Через различные интервалы времени оценивали количество меченного биотином декстрана, захваченного макрофагами мышей (линии BALB/c). Визуализацию декстранов в макрофагах осуществляли при помощи стрептавидин-пероксидазного комплекса в хромогенном растворе, содержащем диаминобензидин и перекись водорода. С помощью компьютерной морфометрии количественно оценивали эндоцитоз окисленных биотинилированных декстранов с молекулярной массой 35 кДа и 60 кДа в зависимости от концентрации декстранов в среде для культивирования (в интервале доз 250–1000 мкг) и времени инкубации (от 1 часа до 1 суток).

Показано, что перитонеальные макрофаги гетерогенны по способности к эндоцитозу окисленных биотинилированных декстранов с молекулярной массой 35 кДа и 60 кДа. Гетерогенность популяции перитонеальных макрофагов по их эндоцитозной активности в отношении исследуемого декстрана с молекулярной массой 60 кДа была наиболее выраженной. В меньшей степени такая гетерогенность макрофагов проявлялась при оценке эндоцитоза декстрана с молекулярной массой 35 кДа. При этом было выявлено два типа макрофагов: доля макрофагов с четким выявлением декстрана (коричневая окраска в цитоплазме) составила 26,55 % от общего числа клеток в культуре (или 80,82 % от общего числа макрофагов); доля макрофагов без окраски или со слабо окрашенной коричневой цитоплазмой составила величину 6,3 % от общего числа клеток (или 19,18 % от общего числа макрофагов).

Получены предварительные данные, свидетельствующие о том, что выявленная гетерогенность популяции перитонеальных макрофагов по способности к эндоцитозу окисленных биотинилированных декстранов может быть обусловлена различной экспрессией моннозных рецепторов, расположенных на мембранах макрофагов.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СОЧЕТАННЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ТРУДЯЩИХСЯ Г. МИРНОГО РЕСПУБЛИКА САХА (ЯКУТИЯ)

Ю. А. Николаев, В. А. Шкурупий, И. М. Митрофанов, В. Я. Поляков
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Современные эпидемиологические исследования носят, преимущественно, мононозологический характер, тогда как в 70–90 % случаев хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) сочетаются между собой, что не позволяет в полной мере проанализировать факторы риска, прогнозы развития какой-то одной нозологии, эффективно решать вопросы их профилактики, эффективного лечения. Эта проблема актуальна для Сибири и на Севере, где на комплекс экстремальных природных условий проживания «наслаивается» тяжелая работа в горнорудной промышленности, что оказывает неблагоприятное воздействие на организм человека и, очевидно, требует новых стратегий, обеспечивающих повышение медицинской безопасности населения.

Цель исследования: изучить распространенность сочетанных и изолированных форм соматических болезней у пришлого населения — трудящихся промышленных предприятий г. Мирного Республики Саха (Якутия) и их соотношений в период с 1991 по 2007 г.

Материал и методы исследования. Для анализа использовали результаты, полученные в ходе стандартизированных, скрининговых обследований в 1991 г., 2000 г., и 2007 г. трудящихся промышленных предприятий г. Мирного Республики Саха (Якутия), занятых в горнорудной отрасли промышленности. Обследование людей проводили согласно протоколу программы Европейского регионального Бюро WHO/CINDI (Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention programme). В 1991 году из 3500 трудящихся была сформирована рандомизированная, репрезентативная выборка в 1000 человек. Было обследовано 790 человек, из них 277 мужчин и 513 женщин. В 2000 г. была сформирована репрезентативная, рандомизированная выборка численностью 1200 человек, было обследовано 1012 человек, из них 644 мужчин и 368 женщин; в 2007 году — 417 человек. Из них 266 мужчин и 151 женщина. Всего было обследовано 2814 человек.

Результаты и обсуждение. В период с 1991 по 2007 гг., в целом, распространенность изолированных форм заболеваний снижалась. Происходило увеличение сочетанной хронической неинфекционной патологии, 2–3 и более нозологических форм. Гендерные различия во временном интервале с 1991 по 2007 г.г. характеризовались увеличением у мужчин распространенности сочетанной хронической неинфекционной патологии — 2-х и более заболеваний. Анализ структуры распространенно-

сти болезней показал, что основной вклад вносят заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы и обмена веществ, пищеварительной системы. При анализе изолированных форм хронических неинфекционных болезней было установлено, что распространенность болезней системы кровообращения в 1991 г. составляла 4,1%, в 2000 г. — 6,0% и в 2007 г. — 4,6% от обследованных в выборке людей. Наиболее часто сочетались болезни сердечно-сосудистой системы с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани. Классы болезней имели взаимосвязь между собой.

Заключение. Полагаем, что многофакторный подход к профилактике хронических неинфекционных заболеваний, в том числе коморбидных патологий, может быть более эффективным. Так как у пациентов с коморбидными состояниями раньше, чем с мононозологиями того же класса, ухудшается прогноз развития заболевания и снижается качество жизни, возникают очевидные сложности в медикаментозной терапии. В связи с этим необходима разработка оптимальной стратегии ведения пациентов с сочетанными нозологиями, совершенствование технологии мероприятий по профилактике и лечению больных в условиях проживания на Севере.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С КЛИНИЧЕСКИМИ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

[1]Ю. А. Николаев, [2]С. Г. Кишкурно
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН;
ГБУЗ «Государственная Новосибирская Областная клиническая больница»,
Новосибирск, Россия

Для оценки прогнозировании риска внезапной сердечной смерти, используется характеристика турбулентности сердечного ритма (ТСР), описанного впервые G. Schmidt в 1999 г. при различных патологических состояниях. В его работах было показано, что сочетание патологических сдвигов показателей ТСР у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда и других заболеваний является значимым фактором риска смертности. Вместе с этим, практически отсутствуют данные о причинах возникновении ТСР, его связь с сердечно-сосудистой патологией, в частности артериальной гипертонией, с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и нарушениями ритма сердца. Не рассмотрены вопросы особенностей нарушений сердечного ритма у лиц с АГ в зависимости от возраста, а также взаимосвязь ТСР с морфометрическими показателями у пациентов с АГ и его значимость в диагностике желудочковых аритмий.

Целью нашего исследования было изучение взаимосвязи показателей турбулентности сердечного ритма с морфометрическими показателями сердца, структурой желудочковых аритмий в покое и при нагрузочном тестировании у больных артериальной гипертонией различных возрастных групп.

Материал и методы исследования: Было обследовано 225 лиц мужского пола с АГ. Проводили клинико-функциональное исследование. Для верификации диагноза АГ были использованы рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (2010 г.). Показатели турбулентности сердечного ритма рассчитывались следующим образом: TO — начало турбулентности рассчитывалось по формуле: ((RR1 + RR2) — (RR-2 + RR-3)) / (RR-2 + RR-3) x 100, где: RR-2 и RR-3 — первый и второй интервалы, предшествующие желудочковой экстрасистоле. RR1 и RR2 — первый и второй синусовые интервалы, следующие после желудочковой экстрасистолы. TS — наклон турбулентности рассчитывался по формуле: (мс/RR): RR [1] — RR [5], RR [2] — RR [6]. RR [16] — RR [20].

Результаты и обсуждение. Было показано, что у пациентов пожилого и старческого возраста (60–69 лет, 70–74 года) с артериальной гипертонией по сравнению с возрастной группой 50–59 лет увеличивается количество желудочковых экстрасистол, снижаются нормальные и увеличиваются в 2,7 раза патологические значения начала турбулентности сердечного ритма (TO), снижаются в 1,3 раза средние значения наклона турбулентности сердечного ритма (TS). В случае наличия частой желудочковой экстрасистолией, по сравнению с редкой, показатели турбулентности сердечного ритма имеют значимые различия (TO) повышен на 27%, TS снижен на 26%). Показатели турбулентности сердечного ритма достоверно взаимосвязаны с клинико-функциональными и морфометрическими показателями. Значения TO коррелируют с возрастом больных, индексом массы миокарда левого желудочка, пульсовым АД, количеством желудочковых экстрасистол, средним гемодинамическим АД, и значениями циркадного индекса. Показатели TS сопряжены с возрастом, с индексом массы миокарда левого желудочка, пульсовым АД, количеством желудочковых экстрасистол, со средним гемодинамическим АД, и значениями циркадного индекса.

ВОСПАЛЕНИЕ И ФИБРОГЕНЕЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Е. С. Никонова, Т. Е. Суслова, В. В. Рябов
ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск, Россия

В настоящее время все чаще стали выделять в отдельную группу пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имеющих сохраненную фракцию выброса. Уже ясно, что ремоделирование миокарда при данной патологии имеет свои особенности. Так, у пациентов данной группы отмечается повышение жесткости сердечной стенки. Жесткость сердечной мышцы обусловлена, прежде всего, коллагеном внеклеточного матрикса. На обмен коллагена, в свою очередь, оказывают сильное влияние медиаторы воспаления. Цель исследования: изучение маркеров обмена коллагена и оценка их взаимосвязи с уровнем С-реактивного белка при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Было обследовано 54 пациента с ХСН с фракцией выброса более 45%, развившейся после инфаркта миокарда. Все пациенты были разделены на три функциональных класса (ФК), в соответствии с классификацией NYHA. Контрольную группу

составили 12 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой. Материалом для исследования служила сыворотка крови. Содержание С-терминального пропептида коллагена I типа (СТП), С-терминального телопептида коллагена I типа (СТТ), высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 (ТИМП 1) определялось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Оценка достоверности различий проводилась с помощью непараметрических критериев Краскала-Уолиса и Манна-Уитни. Для оценки взаимосвязи признаков был рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмана.

При ХСН отмечены более низкие, чем в группе контроля уровни С-терминальных про- и телопептида коллагена I типа. Концентрация СТП, при втором и третьем функциональном классе ниже в сравнении с концентрацией в группе контроля ($p<0,05$). Содержание СТТ ниже, чем в контрольной группе при всех ФК ХСН ($p<0,05$). Для сопоставления активности синтеза и распада коллагена проведен анализ содержания про- и телопептидов относительно значений этих показателей в группе здоровых добровольцев (которые были приняты за 100%). Обработка данных показала, что, несмотря на снижение активности, как катаболизма, так и анаболизма коллагена I типа у пациентов с ХСН преобладают процессы синтеза ($p<0,001$), в то время как в норме синтез и деградация коллагеновых волокон происходит с одинаковой интенсивностью. ТИМП 1 определялся в более высоких концентрациях, по сравнению с контролем, у пациентов со II ФК ($p<0,05$) и III ФК ($p<0,001$). При первом функциональном классе имеется тенденция к повышению данного показателя. Концентрация СРБ у всех обследованных пациентов выше, чем в контрольной группе ($p<0,001$), но значимых различий между функциональными классами не выявлено. При проведении корреляционного анализа выявлена положительная связь между уровнями СРБ и ТИМП 1 ($r= 0,40$; $p<0,001$) у всех пациентов с ХСН независимо от функционального класса.

Заключение. При хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса субклиническое воспаление неразрывно связано с повышением уровня ТИМП 1. Повышение содержания тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 способствует уменьшению распада коллагена и как следствие снижению концентрации С-терминального пропептида коллагена I типа, что в сочетании с преобладанием синтеза коллагена приводит к развитию фиброза.

ПОСТНАТАЛЬНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОТОМСТВА САМОК, ПОДВЕРГШИХСЯ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

С. С. Обернихин
ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, Москва, Россия

Активация иммунной системы во время беременности различными антигенами, а также лекарственными иммунотропными препаратами, вакцинами создает риск

для развития плода. Формирование органов иммунной системы плода во многом определяется реактивностью иммунной системы материнского организма. Цель настоящего исследования — изучение изменений в иммунной системе беременных самок мышей после однократного введения митогена конканавалин А в первом триместре беременности, влияния этих изменений на течение беременности и на формирование тимуса потомства в разные сроки постнатального онтогенеза.

Через 7сут после введения митогена выявлено усиление акцидентальной инволюции тимуса беременных самок мышей по сравнению с контрольными беременными самками. Пролиферативная активность тимоцитов была значительно ниже, чем у беременных самок контрольной группы и не отличалась от значений у небеременных самок. При исследовании селезенки беременных самок контрольной группы отмечалось увеличение массы органа по сравнению со значениями небеременных самок. Доля белой пульпы и клеточность красной пульпы селезенки были уменьшены, а пролиферативная активность клеток селезенки была повышена. После введения конканавалина А беременным самкам отмечалось увеличение массы селезенки, однако соотношение белой и красной пульпы не изменялось. Отличительной особенностью было резкое повышение пролиферативной активности клеток селезенки, превосходившее значения в контрольной группе беременных самок почти в 25 раз.

У самок опытной и контрольной групп роды происходили в срок на 20-ые сут беременности. Мертворожденных и погибших в первые сутки после рождения не было.

Тимус мышей на 17-ые сут постнатального развития, рожденных самками контрольной группы имел типичное строение. В тимусе мышей, рожденных самками, которым вводили конканавалин А, темпы гибели ретикулоэпителиоцитов были выше, а количество лимфоцитов в мозговом слое было меньше, чем у контрольного потомства.

У половозрелого потомства мышей контрольной группы в возрасте 2,5 мес масса тимуса значительно уменьшилась по сравнению с предыдущим сроком исследования. Соотношение коркового и мозгового веществ практически не изменялось, а ширина субкапсулярного слоя уменьшалась. В мозговом слое количество лимфоцитов снизилось, а тимических телец увеличилось. Таким образом, в тимусе наблюдались изменения, характерные для ранней стадии возрастной инволюции. Тимус мышей, рожденных самками, которым вводился конканавалин А, также уменьшился в размерах, но его относительная масса почти вдвое превышала значения потомства контрольной группы. Доля коркового вещества была повышена. В мозговом веществе количество лимфоцитов увеличилось и превысило значения контрольной группы. Количество тимических телец уменьшилось как по сравнению с предыдущим сроком исследования, так и значениями контрольной группы. Таким образом, тимус находился в максимальной степени развития, и признаки возрастной инволюции не выявлялись.

Таким образом, активация Т-клеточного звена иммунной системы на ранних сроках беременности приводит к усилению акцидентальной инволюции тимуса и резкому повышению пролиферативной активности клеток селезенки материнского организма, и не влияет на исход беременности, но приводит к замедлению темпов морфогенеза центрального органа иммунной системы тимуса у потомства.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АУРИКУЛЯРНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ВАГУСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСЕ СО СТАНДАРТНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИЕЙ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О. Н. Огуркова, Т. Е. Суслова, Е. Н. Павлюкова
ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск, Россия

Цель: оценить влияние аурикулярной электрической вагусной стимуляции (АЭВС) на содержание окисленных липопротеинов низкой плотности, антител к ним и уровень С-реактивного белка в сыворотке крови у больных с застойной сердечной недостаточностью.

Материал и методы. Исследование выполнено у 25 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте 60,0±8,9 лет с функциональным классом (ФК) СН III-IV (по NYHA) и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 35%. Критериями включения были: стабильное клиническое состояние в отношении симптомов ХСН в течение не менее 4 недель; оптимальная и неизмененная терапия (препарат и доза) по поводу СН в течение последнего месяца; подписанное информированное согласие; ЧСС≥60уд\мин; ФК СН III-IV по NYHA; отсутствие диссинхронии ЛЖ (по данным Эхо-КГ) и клапанной болезни сердца, исследование оЛПНП, антител к оЛПНП и СРБ проводили иммуноферментными методом с помощью даигностических наборов фирмы Biomedica, АЭВС проведена с использованием прибора «Вагус» (МПК “Электропульс”, Томск), с постепенным увеличением продолжительности процедур и силы тока. Длительность процедур от 1 мин в начале курса- до 40 минут в конце. Начало стимуляции не более 0,1 mA, затем сила тока увеличивалась в зависимости от индивидуальной переносимости, но не более 1,5 mA. Длительность курса-15 дней. Длительность наблюдения составила 3 месяца.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы, первая с ЧСС > 80 уд/мин и вторая группа с ЧСС<80 уд/мин. В обеих группах было отмечено повышенное содержание оЛПНП в сыворотке крови как до, после, так и через 3 месяца АЭВС. Содержание аутоантител к оЛПНП в сыворотке крови в группе с ЧСС > 80 уд/мин было достоверно ниже, чем в группе с ЧСС<80 уд/мин до, после и через 3 месяца АЭВС. Уровень С-реактивного белка в сыворотке крови в группе с ЧСС > 80 уд/мин был достоверно выше, чем в группе с ЧСС<80 уд/мин до АЭВС. При этом, после АЭВС и через 3 месяца после вагусной стимуляции уровень СРБ в группе в с ЧСС > 80 уд/мин остался неизменно повышенным и не отличался от исходного уровня, а в группе с ЧСС<80 уд/мин после АЭВС содержание СРБ повысилось по сравнению с исходным содержанием. Увеличение ЧСС сопряжено с субклиническим воспалением, о чем свидетельствуют повышенные концентрации С-реактивного белка и оЛПНП. Образование в крови антител против окисленных ЛПНП можно рассматривать как защитный механизм, направленный на быстрое удаление из кровотока модифицированных липопротеинов. Выявленное в нашей работе сниженное содержание аутонтител к окисленным ЛПНП в группе больных с повышенной ЧСС, по сравнению с группой с ЧСС<80 уд/мин может быть связано с состоянием напряженности им-

мунитета, так называемым, воспалительным синдромом. Действительно, при проведении корреляционного анализа в группе с ЧСС > 80 уд/мин была получена прямая зависимость между содержанием СРБ и оЛПНП и обратная связь между уровнем СРБ и аутоантителами к оЛПНП.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ИЗУЧЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА В УРОЛОГИИ

В. Н. Павлов, А. В. Хайретдинов, А. Р. Рахматуллина, А. В. Боярко
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа, Россия

Актуальность. Метод изучения микроциркуляции кожи полового члена находит всё большее применение в урологии в связи с его возможностями выявлять ранние признаки сосудистых нарушений и проводить донозологическую диагностику сосудистых заболеваний.

Цель работы: изучить состояние микроциркуляции кожи полового члена, дать оценку значению полученных данных в диагностике эректильной дисфункции (ЭД) и доклинических проявлений ССЗ у мужчин репродуктивного возраста с факторами риска ССЗ.

Материал и методы. В основу исследования легло изучение результатов клинического обследования 147 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст 51,3+5,8 года) в двух группах. В первую группу входило 79 пациентов с факторами риска ССЗ, во вторую — 68 пациентов без факторов риска ССЗ. Обследование проводилось по разработанному в клинике алгоритму. На каждого исследуемого заводилась карта, в которую вносились данные комплексного клинического обследования (сбор анамнеза, осмотр, клинические и биохимические анализы крови) и специальные методы, предназначенные для диагностики ЭД (с помощью опросника международного индекса ЭД) и факторов риска ССЗ (избыточной массы тела, изменения артериального давления, липидного профиля, толерантности к глюкозе). Уровень общего тестостерона в плазме крови исследовали методом иммуноферментного анализа. Оценку микроциркуляторных показателей: величину среднего потока крови (M), среднее колебание перфузии (O) и среднюю модуляцию кровотока (G) в микроциркуляторном русле проводили методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи лазерного анализатора капиллярного кровообращения «ЛАКК-01» (НПП «ЛАЗМА», Россия).

Результаты. Эректильная дисфункция была выявлена у 77,2 % пациентов, имеющих факторы риска ССЗ и у 39,7 % пациентов без факторов риска ССЗ. В каждой наблюдаемой группе была выделена группа с эректильной дисфункцией. Выявлен характер микроциркуляторных нарушений и их взаимосвязь с наличием и сочетанием факторов риска ССЗ у мужчин репродуктивного возраста в зависимости от ЭД. Установлено снижение капиллярного кровотока у пациентов с факторами риска ССЗ ($M=9,7 \pm 2,2$ перф. ед.; $p < 0,05$) и у пациентов с ЭД без факторов риска ССЗ ($M=9,9 \pm 2,3$ перф. ед.; $p < 0,05$). Наибольшее снижение показателей отмечалось в группе пациентов, имеющих факторы риска ССЗ и ЭД ($M=6,5 \pm 1,4$ перф. ед.; $p < 0,05$).

Заключение. Метод лазерно-допплеровской флоуметрии может быть использован для оценки состояния микроциркуляции кожи полового члена и имеет диагностическую ценность для выявления сосудистых нарушений у мужчин, риска возникновения ЭД, для оценки эффективности лечения препаратами, воздействующими на патогенетические механизмы возникновения сосудистых заболеваний.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАБЕТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ АЛЛОКСАНА И СТРЕПТОЗОТОЦИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Н. А. Пальчикова, Н. В. Кузнецова, В. Г. Селятицкая
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Задача моделирования патологических состояний состоит в том, чтобы по результатам проводимых экспериментов выявить свойства и характерные особенности изучаемого процесса, возникающего и развивающегося в живом организме. Известно, что диабетический синдром, основным механизмом которого является гипергликемия, можно вызывать введением экспериментальным животным цитотоксических аналогов глюкозы — аллоксана или стрептозотоцина, приводящих к избирательному разрушению β-клеток островкового аппарата поджелудочной железы.

Анализ информации из базы научных публикаций PubMed свидетельствует, что популярность указанных диабетогенных препаратов среди исследователей велика. В последние годы активно используют оба препарата для моделирования гипергликемии и экспериментального диабета, однако число работ, в которых применяли стрептозотоцин, в несколько раз больше, чем работ с использованием аллоксана. Это можно объяснить, по крайней мере, частично, тем, что, с одной стороны, аллоксан оказывает выраженное токсическое действие на такие органы, как, например, почки и печень, а с другой стороны — разработкой разнообразных схем введения стрептозотоцина, позволяющих, например, дополнительно вовлекать в развитие диабетического синдрома иммунную систему или моделировать сахарный диабет 2 типа. Сравнительные исследования диабетогенных свойств аллоксана и стрептозотоцина направлены в основном на анализ механизмов их цитотоксического действия на уровне островкового аппарата поджелудочной железы. В то же время сравнению их метаболических эффектов уделяют мало внимания. Целью проведенной работы было исследовать выраженность гормонально-метаболических нарушений после введения крысам самцам Вистар аллоксана или стрептозотоцина в диабетогенных дозах (170 и 50 мг/кг соответственно).

После введения стрептозотоцина у животных уже через сутки развивается полиурия и глюкозурия, которые усиливаются, достигая максимума к 7 суткам после введения препарата. После введения аллоксана у части животных (около 30%) развиваются токсические эффекты препарата, которые заканчиваются их гибелью на 3–5 сутки. Характерной особенностью этих животных является отсутствие повышения объема выводимой мочи. У оставшихся в живых после введения аллоксана 70% крыс в течение первых пяти суток количество экскретируемой с мочой глюкозы было ниже в 1,5–2 раза, чем у крыс после введения стрептозотоцина, но к 7 суткам оно также

достигало максимума, одинакового для крыс обеих опытных групп. Через 14–21 день содержание глюкозы в сыворотке составило 27,5±2,6 и 30,6±1,1 ммоль/л после введения аллоксана или стрептозотоцина (в контроле 6,4±0,1 ммоль/л). Уровень иммунореактивного инсулина в сыворотке крови крыс из обеих опытных групп был в 2 раза ниже, чем у контрольных животных. У опытных крыс увеличились концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови; выросли относительные массы почек, щитовидной железы, надпочечников и снизилась относительная масса жировых депо. Уровень кортикостерона в сыворотке крови увеличился по сравнению с контрольными животными в 1,5–2 раза, с чем было ассоциировано двукратное увеличение активности аминотрансфераз в печени. Таким образом, эндокринно-метаболические нарушения в организме животных, последовавшие за развитием стойкой гипергликемии, были однотипны и не зависели от используемого индуктора.

ПРИМЕНЕНИЕ СПОСОБА ОЦЕНКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ И КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ АДАПАТАЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ИБС

О. О. Пантелеев, К. Э. Ивлева, О. Г. Кийко
ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск, Россия

Актуальность. Уровень метаболической и кардиореспираторной адаптации человека отражает тонкие изменения в клеточном метаболизме, является чувствительным индикатором циркуляторной и метаболической адаптации. Анаэробный порог (АП) является чувствительным индикатором циркуляторной и метаболической адаптации и имеет существенную прогностическую ценность.

Цель. Изучить степень метаболической и кардиореспираторной адаптации больных ИБС с низкой (<35 %) фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) по значению анаэробного порога (ЗАП), определить эффективность коррекции периоперационной интенсивной терапии (ИТ) у этих больных на основании ЗАП и оценить возможность использования значения ЗАП как предиктора осложнённого течения послеоперационного периода.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 50 больных с низкой ФВЛЖ. Всем больным участвовавшим в исследовании выполнялась операция коронарного шунтирования с резекцией аневризмы левого желудочка. Больные, включённые в исследование, были разделены на однородные по клинико-демографическим показателям основную (n=23) и контрольную группы (n=27). Степень метаболической и кардиореспираторной адаптации пациента по ЗАП определяли во время эргоспирометрии при вдыхании газовой смеси со ступенчато понижающимся на 2 % содержанием O_2 и регистрировали на каждом этапе потребление O_2 и выделение CO_2. АП определяли в момент уравнивания потребления O_2 и выделения CO_2. Показателем, характеризующим ЗАП, считали процент содержания O_2 во вдыхаемой газовой смеси, который соответствовал моменту достижения АП. У больных основной группы объём проводимой ИТ изменяли, ориентируясь на ЗАП. В ходе исследования по ЗАП

оценивали и корректировали характер инотропной терапии и режимы ЭКС. Коррекцию ИТ у больных контрольной группы осуществляли на основании общепринятых клинико-лабораторных и функциональных данных. Эффективность ИТ оценивали на основании длительности ИВЛ, инотропной терапии и пребывания в ОРИТ.

Результаты. Длительность ИВЛ в послеоперационном периоде составила в основной группе 19±5,1 ч, в контрольной — 21±6,2 ч ($p>0,05$). Длительность инотропной поддержки в основной группе составила 22±4,3 ч, в контрольной — 33±6,6 ч ($p<0,05$). Длительность пребывания в ОРИТ в основной группе составила 23±5,5 ч, в контрольной группе — 37±8,1 ч ($p<0,05$). Осложнённое течение послеоперационного периода имело место у 7 больных основной группы и у 16 больных контрольной группы ($p<0,05$). Исходное значение АП и ЗАП после ИК более 13 % являлось предиктором осложнённого течения послеоперационного периода. Клиническая значимость теста оценена как хорошая (AUC 0,721 и 0,712 соответственно).

Выводы. Предложенный метод определения степени метаболической и кардиореспираторной адаптации является безопасным и эффективным методом контроля и коррекции проводимой ИТ в периоперационном периоде у больных ИБС с низкой ФВЛЖ. ЗАП является обоснованным критерием оценки функциональных параметров пациентов с ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка на этапах хирургического лечения. ЗАП >13 % до операции и >13 % на этапе «конец ИК» является прогностическим признаком осложнённого течения послеоперационного периода. Рациональное использование эргометрических параметров позволяет улучшить исходы операций.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В ПРОГРАММЕ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ У ДЕТЕЙ

[1]Ю. Н. Патрушева, [1]Е. А. Ельцина, [2]Т. И. Рябиченко,
[2]Г. А. Скосырева, [1]Е. П. Тимофеева
[1]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; [2]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

В последние годы здоровье детей стало предметом особой тревоги общества. У современных детей и подростков наблюдается увеличение числа хронических заболеваний, нарушений физического и полового развития, снижение функциональных возможностей, что является прогностически неблагоприятным фактором в отношении трудового, оборонного, репродуктивного и интеллектуального потенциала страны. Одной из причин развития хронической психосоматической патологии у детей являются стрессовые ситуации, неблагополучие социального статуса, нарушение режима и рациона питания.

Цель исследования: Изучить эффективность влияния продукта функционального питания «Бифилин» на состояние психосоматического здоровья детей.

Объекты и методы исследования: С информированного согласия родителей, учителей и разрешения этического комитета проведено обследование 30 школьников 9–10 лет одного из учебных учреждений г. Новосибирска. Группу сравнения составили учащиеся параллельного класса. Проведено общеклиническое обследование детей.

Результаты: оценка социального статуса показала, что все дети находятся в благоприятных бытовых и социальных условиях. Выявлены следующие особенности характера питания у детей:31,2% принимали пищу 3 раза в день, 60,7% — 4 раза, а остальные — беспорядочно. У 50% детей в рационе преобладала белковая пища, 31,25%- углеводная, у 18,35%-овощи и фрукты. Психомоторное развитие 100% детей соответствует возрасту. Тип телосложения детей распределился следующим образом:50% -нормостеническое, 31,25% -астеническое, 18,75% -гиперстеническое. У 75% детей выявлены диспептические расстройства в виде тошноты. Запоров, послабления стула. У 31,25% зарегистрирован дисбиоз кишечника. Частота ОРВИ до 4 раз в год отмечена у 62,5%, отнесены к группе часто болеющих детей 37,5%. 25% имели в анамнезе аллергию. Дети получали продукт функционального питания «Бифилин-М» в течение семи месяцев по схеме 14 дней каждого месяца в количестве 200 мг. в день.

Систематическое применение «Бифилина» дало следующие результаты: уменьшились клинические проявления функциональных расстройств ЖКТ в 3 раза. Отмечено улучшение посещаемости школьных занятий на 19%. Заболеваемость ОРВИ уменьшилось на 15% по сравнению с группой сравнения. У детей, получающих «бифилин» отмечено улучшение концентрации внимания и показатели объема памяти с 4,5 балла до 9 баллов (тест Бурдона). Заметно снизился общий уровень тревожности.

Таким образом, применение продуктов функционального питания можно рекомендовать для проведения профилактических мероприятий в периоды повышенного риска заболеваемости ОРВИ и гриппом, а также для нормализации функциональных расстройств кишечника и восстановления дисбиотических нарушений. Применение продукта «Бифилин» повышает устойчивость организма к стрессовым воздействиям, уменьшает риск развития психосоматической патологии.

ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАЦИОННОГО УЧЕБНОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА В СИБИРИ

Ю. Н. Патрушева, Т. И. Рябиченко, В. И. Хаснулин
ФГБУ «Научный центр клинический и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Показатели здоровья российских подростков вызывают обоснованную тревогу у врачей, педагогов и широкой общественности, поскольку последствия негативных тенденций в состоянии подрастающего поколения касаются таких фундаментальных ценностей как трудовой, оборонный, репродуктивный и интеллектуальный потенциалы страны. Из данных последних лет известно, что более 50% подростков страдают хроническими неинфекционными заболеваниями. Указанные изменения связаны с воздействием на растущий организм не только социально-психологических, но и целого комплекса других неспецифических неблагоприятных факторов: климатогеографических, экономических, антропотехногенных. Еще одной группой неспецифических факторов, определяющих общие негативные тенденции в ухудшении состояния здоровья детей и подростков, являются высокие психоэмоциональ-

ные и учебные нагрузки, неадекватное питание, неустановленный режим дня и т.д. Именно психоэмоциональный учебный стресс, связанный с высокими информационными учебными нагрузками, сочетающимися с действием дискомфортных климатогеографических условий Сибири, становится серьезной проблемой формирования и сохранения здоровья подростков. В этой связи задачей нашего исследования было определено изучение психоэмоционального стресса(ПЭН) и его влияния на показатели функционирования гомеостатических систем организма подростков под действием инновационных программ обучения в современном лицее г. Новосибирска.

При обследование 84 учеников лицея в возрасте 15 — 17 лет в зимний период было установлено, что у 39,3% выявлен высокий уровень психоэмоционального стресса (20,4±0,6 усл.ед.), значительно превышающий уровень аналогичного показателя у остальной обследованной группы учащихся (7,8±0,2 усл.ед.). В группе с высоким уровнем психоэмоционального стресса степень дизадаптации превышала дизадаптацию у школьников с низким уровнем психоэмоционального стресса на 37,4%. Оказалось, что у учащихся с высоким уровнем психоэмоционального стресса выявлялся достоверно более высокий уровень функциональных расстройств со стороны основных гомеостатических систем по сравнению с учениками с невысоким уровнем психоэмоционального стресса. Так уровень функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы превышал аналогичный уровень у подростков с нормальными показателями ПЭН в 2,5 раза, уровень функциональных расстройств нервной системы — в 2,3 раза, уровень расстройств функции органов пищеварения — в 2 раза, уровень напряженного функционирования печени — в 1,8 раза, уровень напряжения функции мочевыделительной системы — в 2,7 раза, уровень напряжения функции иммунной системы — в 4,9 раза. При этом расстройства функции сердечно-сосудистой системы при высоком уровне психоэмоционального стресса оказались в высокой степени связаны не только с уровнем психоэмоционального стресса (r = 0,60), но и с нарушением функции иммунной системы (r = 0,63), расстройствами функции органов пищеварения (r = 0,49), расстройствами функции печени (r = 0,27) и функции мочевыделительной системы (r = 0,28). Расстройства функции сердечно-сосудистой системы при низком уровне ПЭН были зависимы в меньшей степени от уровня психоэмоционального стресса (r = 0,46), от нарушения функции иммунной системы (r = 0,22), от расстройств функции органов пищеварения (r = 0,22), функции мочевыделительной системы (r = 0,23).

АДАПТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ СИБИРИ

Ю. Н. Патрушева, О. Г. Артамонова, В. И. Хаснулин, Т. И. Рябиченко, А. В. Хаснулина, Г. А. Скосырева

ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Актуальность. Показатели здоровья Российских подростков вызывают тревогу и связаны с воздействием на растущий организм не только социально-

психологических, но и целого комплекса других неспецифических неблагоприятных факторов: климатогеографических, экономических, антропотехногенных. Еще одной группой неспецифических факторов, определяющих общие негативные тенденции в ухудшении состояния здоровья детей и подростков, являются высокие психоэмоциональные и учебные нагрузки, неадекватное питание, беспорядочный режим дня и т.д. При этом в мире актуальной, быстро меняющейся информации возникает дополнительная проблема воздействия скоростей, ритмов подачи информации на психическое и психофизиологическое развитие подростков и юношей. Все это требует новых методологических подходов, расширения и углубления не только психолого-педагогических исследований, но и изучения механизмов обеспечения высокой стрессо- устойчивости подростков и юношей в условиях информационного учебного стресса, сочетающегося с действием дискомфортных климатогеографических условий.

Цель исследования: изучить психофизиологический адаптационно-восстановительный потенциал подростков в условиях информационного стресса в неблагоприятных климато-географических регионах Сибири.

Материалы и методы: нами обследовано 110 детей подросткового возраста, жителей г. Новосибирска, с письменного информированного согласия и разрешения этического комитета. Определение психофизиологических характеристик стресса проводилось комплексом компьютерных стандартных тестов. Выраженность проявлений дизадаптивных расстройств осуществлялось анкетно-опросными методами с применением компьютерной программы «СКРИНМЕД», (свидетельство о государственной регистрации в РосНИИАПО № 970035 от 29.01.1997г.).

Результаты: выявлено, что преобладал тип адаптивного реагирования среди данных подростков — стайеры 69,04 %, которые отличаются медленным реагированием и приспособлением к длительному действию стрессирующих факторов, но не очень высокой интенсивности. Миксты составили 30,90 %, не способны выдерживать не только сильные короткие стрессовые воздействия, но и длительные средней интенсивности. При определении индивидуальных висцеральных признаков суточного хронотипа было выявлено, что большинство из обследуемых учащихся в возрасте 15–17 лет обладают суточным хронотипом «Сова» — 64,28 %, «жаворонки»-35,70 %. Средний уровень психоэмоционального напряжения равнялся 17,34 у.е, что оценивался, как высокий. Адаптивные резервы подростков сохранены и в среднем соответствовали 82,7 %. Уровень психофизиологического потенциала по группе равен 1,65, что соответствует низкому уровню.

Таким образом, адаптационно-восстановительный потенциал подростков в условиях информационного стресса в неблагоприятных климато-географических регионах Сибири имеет тенденцию к снижению, что в свою очередь отражается на показателях здоровья подростков.

ВЛИЯНИЕ ЛИПРОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ, ГОРМОНОВ И ИНТЕРЛЕЙКИНА-3 НА АКТИВНОСТЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА

[1]А. Ю. Печенкина, [1 2]О. Н. Потеряева, [1]Г. С. Русских, [1]А. Н. Дударев ,
[1]Т. А. Ткаченко, [1]И. Ф. Усынин, [1]Л. Е. Панин
[1]ФГБУ «НИИ биохимии» СО РАМН, [2] ГБОУ ВПО
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Новосибирск, Россия

Матриксные металлопротеиназы (ММП) участвуют в деградации внеклеточного матрикса при протекании многих физиологических процессов: эмбриогенеза, морфогенеза, ангиогенеза, пролиферации и дифференцировке клеток. Ранее нами было показано, что липопротеины не только участвуют в транспорте липидов и биологически активных веществ, но и регулируют многие метаболические процессы: оказывают регуляторное влияние на экспрессию генов в паренхиматозных клетках.

Цель исследования: изучить влияние липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), апоА-I (основного белка ЛПВП), тетрагидрокортизона (ТГК), дегидроэпиандростеронсульфата (ДГЭА-С) и интерлейкина-3 (ИЛ-3) на активность ММП в клетках костного мозга.

Методы. Клетки костного мозга выделяли из бедренной кости половозрелых крыс линии Вистар, ресуспендировали в среде RPMI-1640 инкубировали в 24-луночных планшетах при 37°С в CO_2-инкубаторе. Апопротеин А-I выделяли из фракции ЛПВП. Белок диализовали против фосфатного буфера и хранили при -20°С. Чистоту изолированного белка оценивали методом электрофореза в ПААГ. Активность ММП-2,7 в образцах определяли с использованием флуоресцентного субстрата (Calbiochem, США) по методу (Nagase et al.,1994). В качестве стандарта использовали раствор метилкумариламида с концентрацией 1 мкмоль/л. Активность ММП измеряли в мкмоль/л/час.

Результаты. При культивировании клеток костного мозга в бессывороточной среде наблюдалась спонтанная секреция ММП, которая через 24 ч составляла 9,8 ± 0,71 мкмоль/л/час. Добавление к клеткам ЛПВП не изменяло активность ферментов — 10,8 ± 0,68 мкмоль/л/час. При добавлении к клеткам ТГК (10^{-6}М) или апо А-I (20 мкг/мл) активность фермента в среде инкубации увеличивалась в 1,5 (16,9 ± 0,92 мкмоль/л/час, $p<0,05$) и в три раза (26,1 ± 1,32 мкмоль/л/час, $p<0,01$), соответственно. Предварительное связывание апоА-I с гормоном также приводило к увеличению активности фермента — 28,0 ± 1,21 мкмоль/л/час, $p<0,01$. При добавлении к клеткам ДГЭА-С (10^{-6}М) активность фермента в среде инкубации составляла 15,7 ± 4,8 мкмоль/л/ час, но в комплексе ДГЭА-С + апоА-I активность увеличивалась до 35,5 ± 6,0 мкмоль/л/ час, $p<0,01$. Добавление ИЛ-3 (10^{-6}М) к клеткам костного мозга приводило к увеличению секреции ММП, активность составила 17,4 ± 1,51 мкмоль/л/час, тогда как совместное введение ИЛ-3+апоА-I увеличивало активность до 22,1 ± 2,10 мкмоль/л/час, $p<0,01$.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что апопротеин А-I, наряду с цитокинами и гормонами, является важным фактором, регулирующим секрецию ММП в костном мозге. Причем во всех случаях его эффект превосходит действие гормонов (ТГК и ДГЭА-С), ИЛ-3 или увеличивает их действие при совместном введении. Стимулирующее влияние белка на продукцию инсулина и секрецию ММП в островках Лангерганса, изолированных из поджелудочной железы крыс, нами было показано ранее (Панин Л.Е. и др., 2010).

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ОЖИРЕНИЯ

Б. Б. Пинхасов, В. Г. Селятицкая, А. Р. Карапетян, Э. Л. Астраханцева
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Метаболический синдром (МС) представляет собой кластер факторов риска развития сахарного диабета 2 типа, атеросклероза, артериальной гипертонии и др. Наиболее часто встречающимся компонентом МС является абдоминальное ожирение, при этом его определение является одним из самых дискутабельных вопросов у специалистов. Это обусловлено тем, что выделение абдоминального ожирения на основании величины окружности талии не всегда объективно отражает степень риска развития МС, а также ассоциированных с ним заболевании, у лиц с ожирением при разных типах отложения жира. Ранее в работах Vague J. была обоснована ассоциация преимущественно андроидного (верхнего) типа отложения жира с высоким риском развития кардиоваскулярных заболеваний и сахарного диабета 2 типа.

Целью исследования было определить распространенность МС и его отдельных компонентов в группах мужчин и женщин с первичным ожирением, имеющих различные типы распределения жира. В исследовании приняли участие 142 мужчины и 185 женщин с первичным ожирением. Участники исследования были разделены на 2 группы на основании отношения окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). При величине ОТ/ОБ менее 0,95 у мужчин и менее 0,85 у женщин их отнесли к группам с нижним типом распределения жира (НТРЖ), а при величине 0,95 и более для мужчин; 0,85 и более для женщин — к группам с верхним типом распределения жира (ВТРЖ). Для выявления МС и определения частоты его компонентов применяли критерии NCEP-ATP III 2005 года.

Частота встречаемости МС среди мужчин и женщин с ожирением составила 67,6 % и 47,0 % соответственно. Соотношение количества участников с нижним и верхним типами распределения жира среди мужчин и женщин было 28:114 и 84:101 соответственно. Отсюда частота НТРЖ среди мужчин составила 19,7 %, а среди женщин — 45,4 % ($p<0,000$), что закономерно, поскольку НТРЖ ассоциирован в большей степени именно с женщинами. Анализ частоты встречаемости отдельных компонентов МС в зависимости от типа распределения жира в организме показал, что у мужчин с НТРЖ по сравнению с ВТРЖ были ниже частота абдоминального ожирения (в 1,9 раза), гипертриглицеридемии (в 1,4 раза), низкого уровня ХС ЛПВП (в 1,6 раза), артериальной гипертензии (в 2 раза). Гипергликемия среди мужчин с НТРЖ не

встречалась. В итоге частота МС у мужчин с НТРЖ была ниже в 2,7 раза, чем среди мужчин с ВТРЖ. Аналогичная ситуация была прослежена и для женщин. У женщин с НТРЖ по сравнению с ВТРЖ были ниже частоты абдоминального ожирения (в 1,2 раза), гипертриглицеридемии (в 1,8 раза), низкого уровня ХС ЛПВП (в 1,2 раза), артериальной гипертензии (в 1,5 раза). Гипергликемия среди женщин с НТРЖ, также как и у мужчин, не встречалась. Частота МС у женщин с НТРЖ была ниже в 1,9 раза, чем среди женщин с ВТРЖ.

Таким образом, верхний и нижний типы распределения жира ассоциированы с различным риском развития МС как у мужчин, так и у женщин с ожирением. Нижний тип распределения жира у лиц обоего пола повышает риск развития МС в значительно меньшей степени, чем верхний тип распределения жира. При этом у мужчин и женщин с нижним типом распределения жира не выявлено гипергликемии, следовательно, риск развития сахарного диабета 2 типа у этих пациентов минимальный.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЭНДОМЕТРИЯ И МИОМЕТРИЯ ПРИ ОЧАГОВОМ И СТРОМАЛЬНОМ АДЕНОМИОЗЕ

А. К. Пичигина, Е. В. Махина
ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Одной из существенных проблем в изучении этиологии и патогенеза эндометриоза является недостаточное количество информативных методик для ранней диагностики данного процесса, что связано, в том числе, с недостаточной изученностью пролиферативного потенциала разных клеточных популяций матки при развитии эндометриоидных гетеротопий, особенно в эутопическом эндометрии, который доступен для прижизненной морфологической диагностики.

Проведено иммуноцитохимическое исследование пролиферативной активности клеточных популяций матки (эпителиоцитов эндометриальных желез, клеток стромы и гладкомышечных клеток миометрия) с использованием маркера пролиферации Ki-67 (антитела фирмы Spring, США). Применяли непрямой двухшаговый метод с использованием коммерческого набора фирмы Spring (США). Материалом для морфологического анализа послужили образцы ампутированных во время операции маток у 59 женщин с диагнозом «внутренний эндометриоз» (аденомиоз) (средний возраст 50,05±0,74 лет). В группу сравнения были включены 10 женщин сходного возраста (средний возраст 43,4±2,0 лет) без эндометриоза и воспалительных процессов в эндометрии; образцы эндометрия были забраны у них в диагностических целях.

Антиген Ki-67 выявлялся в клеточных популяциях как эндометрия, так и миометрия (в эпителии эутопических и эктопических эндометриальных желез, клетках стромы, гладкомышечных клетках и в эндотелиоцитах сосудов эндометрия и миометрия), но индекс метки существенно различался в разных клеточных популяциях. Наиболее высокий индекс меченых клеток выявлен в эпителиоцитах эндометриальных желез при очаговом аденомиозе (23,2±2,9 %), при стромальном варианте этот показатель был в 2,8 раза меньше. Однако в обоих случаях пролиферативная активность секре-

торных эпителиоцитов была значительно ниже (соответственно на 70 и 89%, $p<0,05$), чем в нормальном эндометрии. Индекс меченых клеток стромы при аденомиозе был ниже, чем в нормальном эндометрии — соответственно на 72 и 44% при очаговом и стромальном вариантах ($p<0,05$). При стромальном варианте аденомиоза этот показатель был в 2 раза выше, чем при очаговом аденомиозе. По мере удаления от эндометрия в глубь миометрия интенсивность метки клеток стромы снижалась. Такая же закономерность наблюдалась в отношении гладкомышечных клеток, индекс мечения которых существенно не различался при двух вариантах аденомиоза, но был значительно ниже, чем для эпителиоцитов и стромальных клеток. Гиперплазия лейомиоцитов вблизи эутопического эндометрия и эктопических эндометриоидных желез всегда приводила к своеобразному ремоделированию миометрия, для которого было характерно появление множественных лейомиоматозных узелков. Мечение Ki-67 эндотелиальных клеток синусоидных сосудов и артерий мышечного типа в миометрии свидетельствует о том, что процессы формирования эндометриоидных гетеротопий и лейомиоматозной трансформации сопровождаются активным неоангиогенезом.

Таким образом, проведенное иммуноцитохимическое исследование позволило установить разную пролиферативную активность клеточных популяций эндометрия и миометрия при очаговом (более высокий индекс меченых эпителиоцитов желез) и стромальном (более высокий индекс меченых стромальных клеток) аденомиозе, что, наряду с другими факторами, определяет особенности морфогенеза двух этих вариантов эктопий.

РЕЦЕПТОРНЫЙ АНТАГОНИСТ ИЛ-1 КАК АНТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ БУФЕРНЫЙ МЕХАНИЗМ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

И. М. Поздняков, А. В. Ширинская
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; ГБУЗ НСО «Новосибирский городской перинатальный центр», Новосибирск, Россия

Секретируемый рецепторный антагонист интерлейкина -1 (ИЛ-1ра), представляет собой антивоспалительный цитокин и естественный антагонист ИЛ-1α и ИЛ-1β. ИЛ-1ра способен связываться с рецепторами для ИЛ-1 и тем самым блокировать эффекты вызываемые этим провоспалительным цитокином. Показано также, что он оказывает защитное действие на сосудистую стенку.

В связи с чем, исследовался уровень ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-1ра при нормально протекающей беременности, и осложненной преэклампсией при которой дисфункция эндотелия является четко установленным фактом ИЛ-1 и ИЛ-1ра определяли в сыворотке с помощью стандартных наборов ЗАО «Вектор — Бест», Новосибирск.

При определении ИЛ-1β в сыворотке беременных с нормально протекающей беременностью было показано, что его содержание было на низком уровне. При преэклампсии уровень этого цитокина также был низким. Это говорит о том, что организм при беременности блокирует синтез этого цитокина «опасного» для протекания беременности. В подтверждении этого положения можно привести эксперимен-

тальные данные Fofie A.E. et al (2005)показавших, что введение липополисахарида интактным животным ведет к быстрому повышению в сыворотке ИЛ-1β и такой эффект отсутствовал у беременных животных.

Важно отметить специфичность ингибирования, так как уровень другого провоспалительного цитокина ФНО-α был повышен при преэклампсии. Возможно, это можно объяснить тем, что активация моноцитов при беременности протекает по альтернативному пути(Motran C.C. et al 2002).

На фоне низкого уровня ИЛ-1β, ИЛ-1ра при нормальной беременности был довольно высок и еще более повышался при преэклампсии. Важно отметить, что повышение рецепторного антагониста ИЛ-1 было наиболее значимо, когда преэклампсия развивалась на фоне ожирения матери. Повышенный уровень ИЛ-1ра при преэклампсии, указывает на напряженность антивоспалительной системы противостоящей высокому уровню системного воспаления при данной патологии.

При беременности осложненной предшествующей артериальной гипертензией уровень ИЛ-1ра также был повышен, но не так значительно как при преэклампсии. Высокий относительный уровень ИЛ-1ра при преэклампсии и беременности осложненной артериальной гипертензией говорит за то, что этот цитокин является важным буферным антивоспалительным механизмом при данной патологии.

При определении ИЛ-1ра в пуповинной крови оказалось, что уровень этого цитокина был так же высоким на момент рождения. Это говорит в пользу того, что ИЛ-1ра является важнейшим антивоспалительным компонентом в системе про- и антивоспалительных цитокинов. Возможно и то, что ИЛ-1ра блокирует не только эффекты вызываемые ИЛ-1, но и тормозит синтез других провоспалительных цитокинов.

Определение уровня ИЛ-1ра можно рекомендовать в акушерской практике для контроля состояния антивоспалительного потенциала при беременности.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СОЧЕТАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

В. Я. Поляков, Ю. А. Николаев, И. В. Обухов, М. М. Геворгян, Т. Р. Мациевская
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Артериальная гипертензия (АГ), протекающая в условиях адаптации к неблагоприятным условиям Севера, отличается специфичностью патогенетических механизмов на уровне биоритмов сердечно-сосудистой системы, особенностями вегетативного регулирования, циркадного ритма артериального давления.

Цель исследования: выявить особенности клинико-функциональных показателей у больных артериальной гипертензией сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы, проживающих на Севере.

Материал и методы исследования. На базе Клиники ФГБУ «Научного центра клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН был обследован 251 боль-

ной артериальной гипертензией 1–2 стадии, 1–2 степени. Все обследованные пациенты были в возрасте от 25 до 65 лет, средний возраст составил 53±12,5 года. Мужчин было 153, женщин — 98. Из обследованных лиц — 194 проживали в Новосибирске, 57 в Якутии. Клинико-лабораторная диагностика выявила у 108 обследованных лиц заболевания гепатобилиарной системы. Проводилось суточное мониторирование артериального давления (АД) на аппарате «BPLab» (Россия), ультразвуковое исследование сердца на «VIVID-3» (США). Исследование и расчет показателей вариабельности сердечного ритма (ВРС) производился на аппарате «ВНС — микро» («Нейрософт», Россия). Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (Statsoft, США).

Результаты. У больных АГ при наличии заболеваний гепатобилиарной системы, проживающих в условиях Севера, были отмечены более высокие показатели индекса времени повышенного диастолического АД в дневной период по сравнению с соответствующей группой больных АГ, проживающих в Новосибирске. Была установлена обратная корреляционная связь показателя низкочастотного компонента ВРС, отражающего уровень активности вазомоторного центра, со стадией ($r=-0,48$; $p<0,01$) степенью ($r=-0,41$; $p<0,05$) АГ, степенью риска развития осложнений ($r=-0,47$; $p<0,01$), что характеризует снижение доли вазомоторного центра в регуляции ритмических процессов сердечно-сосудистой системы при прогрессировании АГ. Установлены обратные корреляционные связи мощности высокочастотного и низкочастотного компонента ВРС с показателем суточного индекса систолического АД ($r=-0.33$; $p<0,05$). У больных АГ, проживающих в условиях Севера, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы, были статистически значимо более высокие показатели коэффициента атерогенности (3,8 ед.), по сравнению с группой больных АГ, проживающих в Новосибирске (до 2,1 ед.). Только в подгруппе больных АГ, проживающих в условиях Севера, с наличием гепатобилиарной патологии были выявлены значимые корреляционные связи вариабельности пульсового АД в ночной период и коэффициента атерогенности ($r=0,53$; $p<0,01$) и уровня триглицеридов ($r=0,5$; $p<0,01$) в сыворотке крови.

Заключение. Выявленные взаимосвязи показателей ВРС, суточного профиля АД, особенностей липидного обмена при АГ сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы могут использоваться в рамках лечебно-диагностических и профилактических мероприятий у данной категории больных, проживающих в северных регионах.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В. Я. Поляков, Т. Р. Мациевская, Ю. А. Николаев, И. В. Обухов
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Изучение модификации патогенетических механизмов артериальной гипертензии (АГ) в зависимости от наличия сопутствующих патологических процессов

и влияния неблагоприятных условий среды актуально в связи с расширяющимися методическими подходами в диагностике с использованием ультразвукового сканирования брахиоцефальных артерий.

Цель исследования: изучить патогенетические особенности скоростных показателей кровотока, толщины комплекса интима-медиа и степени атеросклеротических изменений сонных артерий у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия сопутствующей гепатобилиарной патологии и региона проживания.

Материал и методы исследования. На базе Клиники ФГБУ «Научного центра клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН обследовано 308 больных артериальной гипертензией 1–3 стадии, 1–3 степени. Все обследованные пациенты были в возрасте от 25 до 65 лет, средний возраст составил 54,8±8,24 года. Мужчин было 114, женщин –194 . Из обследованных лиц — 272 проживали в Новосибирске, 36 — в Якутии. Обследование включало: клинико-лабораторную диагностику, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и сердца на аппарате «VIVID-3» (США), суточное мониторирование артериального давления на аппарате «BPLab» (Россия). Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (Statsoft, США).

Результаты. У больных с АГ при наличии заболеваний гепатобилиарной системы, проживающих в условиях Севера, была отмечена статистически значимо ($p<0,05$) более высокая встречаемость атеросклеротического поражения сонных артерий и большие значения толщины комплекса интима-медиа (1,18±0,12 мм) по сравнению с больными АГ, проживающими в умеренных широтах (1,12±0,13 мм). В группе обследованных больных с артериальной гипертензией выявлена прямая корреляционная связь ($r=0,54$; $p<0,05$) между выраженностью извитости внутренних сонных артерий и показателем систолического артериального давления в ночной период по данным суточного мониторирования. У больных с артериальной гипертензией, проживающих в условиях Севера, с сопутствующей гепатобилиарной патологией выявлены статистически значимо ($p<0,05$) большие показатели диаметра внутренних сонных артерий справа (5,1±0,09 мм), чем у больных АГ, проживающих в умеренных широтах (4,8±0,04 мм). Также выявлена в подгрупе больных артериальной гипертензией, проживающих в условиях Севера, с сопутствующей гепатобилиарной патологией обратная корреляционная связь ($r=-0,61$; $p<0,05$) между показателем пиковой систелической скорости в правой внутренней сонной артери при допплеровском исследовании и степенью риска развития осложнений АГ.

Заключение. Выявленные при дуплексном сканировании экстракраниального отдела брахиоцефальных сосудов особенности морфофункциональных изменений сонных артерий при артериальной гипертензии сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы могут использоваться при диагностике, лечении и профилактике АГ в условиях Севера.

РОЛЬ СЕРОТОНИНА В РЕАЛИЗАЦИИ НЕЙРОФИЗИЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КАРДИОТРЕНИНГА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Л. В. Поскотинова, Е. В. Кривоногова, О. А. Ставинская,
С. Н. Балашова, Д. Б. Демин
ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций» УрО РАН,
Архангельск, Россия

Относительный дефицит содержания серотонина в крови вызывает значительные колебания нейрональной активности, психоэмоционального статуса и изменение кортико-висцеральных взаимодействий у людей с нарушениями регуляции сосудистого тонуса. Способность к биоуправлению параметрами ритма сердца с целью повышения суммарной мощности спектра вариабельности сердечного ритма в течение стандартной короткой записи (5 минут) может рассматриваться как тест определения сохранности вагусных резервов и нейро-висцеральной регуляции у лиц с повышенным артериальным давлением. Целью исследования явилось изучение роли серотонина в изменении параметров кардиоритмограммы и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у лиц с различным уровнем артериального давления при однократном сеансе кардиотренинга с использованием биологической обратной связи с целью усиления вагусных влияний на биоритмику сердца.

Установлено, что у лиц с некорригированной артериальной гипертензией (нАГ) фоновый уровень серотонина в сыворотке крови значимо ниже, чем у лиц нормальным уровнем артериального давления (АД) и лиц с корригированной гипертензией (кАГ), получающих монотерапию (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или селективные бета-адреноблокаторы). В процессе биоуправления у лиц с нормальным АД происходило значимое повышение альфа-активности (8–13 Гц) электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в затылочных (O1 O2) и правой передней (F4) области, снижение тета-активности (4–7 Гц) в левой передней области (F3) и повышение бета1-активности (14–24 Гц) в области F4. У лиц с нАГ на фоне низкой успешности сеанса биоуправления сохранялась высокая симпатическая активность; происходило снижение сатурации крови. В отличие от лиц других групп у людей с нАГ в процессе биоуправления не выявлено значимых изменений альфа-активности ЭЭГ. При этом у них происходило снижение тета-активности в левой гемисфере (O1 F3) и повышение бета1-активности в O2 области. У лиц с кАГ происходило значимое диффузное повышение альфа-активности (O1 O2 F3 F4) и бета1-активности в областях O1 O2 и F3. Независимо от уровня АД содержание серотонина в крови в большей степени было связано с изменениями церебральной активности в передних отделах мозга (F3 F4), нежели с вегетативными показателями. Результаты корреляционного и регрессионного видов анализа свидетельствуют о том, что у лиц с нормальным уровнем АД фоновое содержание серотонина определяет изменение альфа-активности в передних областях мозга как в фоне, так и при биоуправлении. У лиц с артериальной гипертензией, получающих гипотензивную терапию, содержание серотонина в крови значимо влияет на изменение тета-активности ЭЭГ в передних областях мозга, преимущественно в правой гемисфере (F4) и в режиме биоуправления. У лиц с нАГ уровень серотонина

крови значимо был связан с фоновой мощностью альфа-активности в правой передней области мозга (F4), а также мощностью тета- и альфа-активности в левой передней области (F3) при биоуправлении, однако эти связи носили нелинейный характер.

Таким образом, уровень серотонина в сыворотке крови может определять направленность и эффективность нейрофизиологических перестроек при управляемом повышении вагусных влияний на ритм сердца у лиц с различным уровнем артериального давления.

Работа поддержана грантом Президиума РАН «Фундаментальные науки-медицине» №12-П-4–1038.

АДЕКВАТНОСТЬ АККОМОДАЦИОННОГО ОТВЕТА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ КОМПЕНСАЦИИ ПРИ ЗРИТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ НА БЛИЗКОМ РАССТОЯНИИ

В. М. Предигер
ООО «Сибирский центр профилактики и лечения близорукости Глазка», Новосибирск, Россия

Актуальность исследования: возрастающая компьютеризация информационного пространства и интенсификация образовательных программ неизбежно приводит к миопизации оптической системы человеческого глаза. Миопия рассматривается как компенсаторно-приспособительный механизм в ответ на чрезмерную зрительную нагрузку. Исследования последних лет доказывают, что традиционные рассеивающие линзы, используемые для оптической коррекции миопии, создают гиперметропичес-кий дефокус на средней периферии сетчатки. Локально созданная гиперметропия служит стимулом к аксиальному росту глазного яблока. Увеличенная задержка аккомодации среди миопов усугубляет гиперметропическую дефокусировку при зрительной работе на близком расстоянии, замыкая порочный круг патологических реакций, стимулирующих увелчение переднее-задней оси глаза.

Материалы и методы: проведено обследование зрительной системы 186 школьников в возрасте от 8 до 16 лет, в период с сентября 2011 по январь 2013г. Кроме общепринятого в РФ офтальмологического обследования, проведена объективная оценка аккомодационного ответа методом мем-ретиноскопии. Данное исследование проводится в условиях максимальной остроты зрения вдаль. Для коррекции зрения у миопов использовались рассеивающие линзы, соответствующие силе рефракционного нарушения.

Цель исследования: оценить адекватность аккомодационного ответа к близкорасположенному зрительному стимулу (рабочее расстояние для близи 40см) у школьников с разной клинической рефракцией методом динамической ретиноскопии. Исследовать частоту явления анизоаккомодации в группах сравнения.

Результаты исследования: по характеру клинической рефракции сформированы группы: гиперметропы n=172(43,8%), эмметропы n=92(23,5%), миопы со слабой степенью миопии n=98(25%), миопы со средней степенью n=30(7,6%), астигматы n=82(20,9%). Группа эмметропов — пациенты без нарушения рефракции и клинических признаков нарушения аккомодации, считается контрольной. Величина ак-

комодацион- ного ответа, выраженная в диоптриях, составила 0,35±0,5Д; 0,1±0,4Д; 0,64±0,7Д; 0,86±0,7Д; 0,64±0,7Д в группах соответственно. В целом, данные совпадают с зарубежными источниками. У гиперметропов и эмметропов аккомодационный ответ в большинстве случаев адекватен. Отмечается нарастание задержки аккомодационного ответа при прогрессировании миопии и несферичности рефракции, даже при наличии астигматизма малых степеней (0,25–1,0Д). Величина и частота анизоаккомодации в группах составляет: Hm +0,65±0,3Д в 25,6%; Em +0,56±0,23Д в 23,9%; My lo +0,7±0,47Д в 23,5%; My med +0,39±0,13Д в 23,3%; Ast +0,78±0,49Д в 25,6% случаев. Явление анизоаккомодации в группах распределено равномерно и встречается у здоровых пациентов. При астигматизме и миопии слабой степени диссоциация между аккомодацией на правом и левом глазах более выражена, что свидетельствует о большем функциональном неравенстве парных глаз при рассматривании близкорасположенных объектов в этих группах.

Вывод. Оценка аккомодационного ответа свидетельствует о снижении толерантности к зрительной нагрузке на близком расстоянии у миопов и астигматов. Данный показатель позволяет оценить переносимость и адекватность оптической коррекции у пациентов с рефракционными нарушениями и является необходимым в оценке аккомодационного статуса пациента.

ЭКСПРЕССИЯ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА ЭНДОТЕЛИЕМ И МАКРОФАГАМИ ЛЕГКИХ ЗАВИСИТ ОТ СТАДИИ РАЗВИТИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА

Е. В. Пруткина
ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Чита, Россия

Цель работы: изучить экспрессию тканевого фактора (TF) клетками легких в зависимости от фазы развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), осложнившего течение гриппозной пневмонии.

В исследовании использованы парафиновые блоки секционного материала 35 погибших во время эпидемии гриппа A/H1N1 2009–10 гг. Погибшие были разделены на 3 группы: 1-ая (n=10) — с критериями экссудативной стадии ОРДС; 2-ая (n=16) — пролиферативной фазы; 3-я группа (n=9) — начальными признаками фибротической стадии. Иммуногистохимическое исследование выполняли на парафиновых срезах легких иммунопероксидазным методом. В качестве первичных использовали мышиные моноклональные антителами к TF человека («Santa Cruz biotechnology», США), в качестве вторичных — козьи анти-мышиные антитела в составе рекомендованной производителем системы визуализации «LSAB Staining System» («Santa Cruz biotechnology», США). Величину экспрессии TF в срезе определяли для всех продуцирующих клеток раздельно: производился подсчет не менее 100 целевых клеточных элементов, в 10 полях зрения. В каждом поле количественную оценку экспрессии проводили в баллах: отрицательный уровень — если позитивных клеток было менее 10% в поле зрения; 1 балл — при наличии 10–25% клеток; 2 балла — 25–50% клеток; 3 балла — 50–75% клеток; 4 балла — в случае окрашивания более

75 % клеток. При сравнении групп использовали критерий χ^2, различия считали значимыми при $p<0,05$. Результаты представлены в виде процента полей зрения с соответствующим уровнем экспрессии антигена по отношению к исследованному числу полей в срезе.

Вне зависимости от стадии ОРДС TF экспрессировали эндотелиоциты, нейтрофилы, макрофаги, альвеолоциты 1 типа, бронхиальный и метаплазированный виды эпителия. В 1 стадию наибольшая экспрессия TF отмечалась эндотелием (44 % 1–2 и 20 % 3–4 балла). В равной степени, но менее активно, TF экспрессировали нейтрофилы, бронхиальный эпителий и альвеолоциты 2 типа (25–38 % 1–2 и 0–9 % 3–4 балла). Одинаково низко фактор экспрессировали макрофаги и клетки метаплазированного эпителия (10–17 % 1–2 и 6–7 % 3–4 балла). В альвеолоцитах 1 типа прокоагулянта обнаружено не было. В пролиферативную стадию ОРДС самая высокая экспрессия TF по-прежнему была в эндотелии (23 % 1–2 и 47 % 3–4 балла). Меньше всех гликопротеин экспрессировали бронхиальный и метаплазированый эпителии (0–23 % 1–2 и 6–25 % 3–4 балла). В фибротическую фазу активнее остальных TF экспрессировали эндотелий, нейтрофилы и макрофаги (53–70 % 1–2 и 3–30 % 3–4 балла).

При сопоставлении уровня экспрессии TF клетками в зависимости от стадии ОРДС динамика отмечена только в макрофагах ($p=0,01$) и эндотелиоцитах ($p=0,006$). В макрофагах в пролиферативную стадию происходил прирост экспрессии фактора ($p=0,009$), сохраняясь на этом уровне и в начале фибротической фазы ($p=0,62$). В эндотелии во 2 стадию происходило увеличение экспрессии TF ($p=0,000$), при развитии фиброза она уменьшалась ($p=0,000$) и становилась ниже, чем в экссудативную фазу процесса ($p=0,024$).

Выводы.

1. При ОРДС на фоне гриппозной пневмонии эндотелиоциты активно экспрессируют TF уже в экссудативную стадию (фазу острого повреждения легких).

2. При переходе экссудативной стадии ОРДС в пролиферативную происходит прирост экспрессии TF за счет увеличения его синтеза в эндотелиоцитах и макрофагах.

ПУТИ РЕГУЛЯЦИИ АУТОФАГИИ В СВЯЗИ С ПРОГРАММАМИ КЛЕТОЧНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИИ

А. Б. Пупышев

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Аутофагия привлекает повышенный интерес в связи с ее репаративной функцией, возможностями в предотвращении клеточной дегенерации. Найдена способность аутофагии продлевать жизнь не только клеткам, но и организму в целом. Кроме того, аутофагия открывает новые возможности сенсибилизации онкотрансформированных клеток. За последние годы накоплен большой материал по молекулярной и клеточной биологии аутофагии, нуждающийся в анализе физиологического значения и использования для предотвращения патологии.

В связи с этим здесь рассмотрены данные о механизмах индукции аутофагии, регуляторные аспекты аутофагии включая участие лизосом, стресс-индуцируемую

трансформацию репаративной аутофагии в клеточную гибель и возможные пути стимуляции выживания.

Аутофагия является эволюционно закрепленной и консервативной клеточной реакцией в ответ на возникающие в онтогенезе гипоксию, голодание, стресс, инфекцию. Молекулярный механизм индукции аутофагии включает блоки комплексов с корами mTOR, ULK, Beclin1, PI3K, спектр белков Atg. В модельных условиях действует механизм саморегуляции аутофагии. Стимулируемая голоданием проаутофаговая сигнализация mTOR повышается в интервале 2–6 часов, далее снижаясь (Yu et al., 2010). Дополнительная стимуляция аутофагии рапамицином или нокаутом mTOR приводит к накоплению крупных аутофаголизосом. Восстановление аутофаго-лизосомного баланса тормозится ингибированием лизосомного протеолиза, катепсинов B и D, что находит подтверждение в накоплении аутофагосом при действии хлорохина, сурамина и др. ингибиторов протеолиза. Физиологически важным сенсором аминокислотного и энергетического обеспечения в клетке является связка первичных сенсоров АМФ, Ca^{2+} с АМФ-активируемой протеин-киназой AMPK, передающей сигнал на mTOR.

В зависимости от силы и продолжительности воздействия одни и те же факторы (гипоксия, стресс, облучение и др.) способны вызывать репаративную аутофагию, либо аутофаговую/апоптозную гибель, либо некроз. Порог перехода восстановительной аутофагии в губительную пока не определен. Необратимость перехода к гибельным программам связывают с накоплением повреждением митохондрий, превышающем темпы репаративной аутофагии. Активная наработка реактивных форм кислорода может запускать как восстановительную аутофагию, так и клеточную гибель. Тем не менее, ясно, что и недостаточная, и избыточная аутофагия могут быть губительны в ситуациях клеточного напряжения.

Установлена связь аутофагии и апоптоза. Найдены общие белки сигнализации, такие как анти-апоптозные белки Bcl-2 и Bcl-xL, DAPK, FLIP. В различные клеточные программы вовлечены белки аутофагии Beclin1, ULK, FIP200, PTEN, Bnip3, AMBRA1, Atg5, p62 и др. Активно изучаются возможности использования репаративной аутофагии в предотвращении клеточной гибели в условии фатальных внешних воздействий,

В опухолевых клетках аутофагия является механизмом поддержания их жизнеспособности. Блок лизосомного слияния, тормозящий аутофагию, например, хлорохином, резко сенсибилизирует клетки к действию цитотоксинов. Аутофагия является также важной компонентой выживания клеток при формировании множественной лекарственной устойчивости.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ФИБРОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У МУЖЧИН С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

А. Н. Путятина, Л. Б. Ким

ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Известно, что фиброз характеризуется чрезмерным депонированием компонентов внеклеточного матрикса, одним из которых является фибронектин (ФН) (To W.S.,

Midwood K.S., 2011). Есть мнение, что повышенное содержание данного гликопротеида в сыворотке крови, и тем более в тканях может отражать интенсивность фиброзирования (Attallah A.M. и др., 2013).

Цель исследования — проверить гипотезу, что содержание ФН в сыворотке крови может варьировать в зависимости от возраста пациентов и отражать выраженность процесса репарации при инфаркте миокарда.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 75 больных мужского пола с инфарктом миокарда, которых распределили по десятилетиям на 3 группы. I группу составили больные до 49 лет (n=24; средний возраст — 43,18±1,63 года), II группу — от 50 до 59 лет (n=20; 54,00±1,03 года), III группу — лица пожилого возраста (от 60 до 69 лет, n=31; 67,42±0,67 года). Группы были сопоставимы по соотношению частоты инфаркта миокарда с зубцом Q и без него, локализации очага некроза.

У всех больных 3-х-кратно (1-е — 3-и, 10–12-е, 20-е — 23-и сутки госпитализации) утром натощак забирали кровь из вены и получали сыворотку крови. Определение содержания фибронектина (ФН) проводили с помощью набора химреактивов производства «ИМТЕК» (Россия) для ИФА в соответствии с рекомендациями разработчиков метода. Измерение оптической плотности реагентов проводили на плашечном ридере Multiscan MCC/340 (Labsystems, Финляндия) при длине волны 450 нм.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ Statistica v. 6,0 (StatSoft Inc., USA). Показатели исследования были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. Применяли непараметрические методы: Манна — Уитни и Н-критерий Краскелу — Уоллиса, а также критерий Вилкоксона и ранговый критерий Фридмана. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Содержание ФН в сыворотке крови у больных до 49 лет было увеличено в 1-е–3-и и 10–12-е сутки с максимумом на 10–12-е сутки относительно данных практически здоровых лиц. У больных 50–59 лет этот показатель был минимален в 1-е–3-и сутки, но увеличен также на 10–12-е сутки. В группе больных 60–69 лет, так же как и в группе до 49 лет, отмечено увеличение содержания ФН в 1-е–3-и и 10–12-е сутки, однако максимальное его содержание приходилось на 1-е–3-и сутки. Кроме того в этой группе содержание ФН на 20-е–23-и сутки было ниже по сравнению с таковым в двух других возрастных группах.

Заключение. Содержание ФН в сыворотке крови у больных изменялось в разные сроки госпитализации и имело связь с их возрастом. Максимальное содержание ФН отмечено на 10–12-е сутки в группе больных до 49 лет и 50–59 лет, и на 1-е–3-и сутки в группе лиц пожилого возраста. Выраженность процесса репарации в группе больных 60–69 лет к концу госпитализации была ниже относительно интенсивности его в двух других группах.

МАССА ОРГАНОВ И НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ СТРЕСС ЗАВИСИМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС ЛИНИИ НИСАГ (ISIAH)

[1 2]О. Е. Редина, [1]С. Э. Смоленская, [1 2]А. Л. Маркель
[1]ФГБУ «Институт цитологии и генетики» СО РАН;
[2] ФГБУ «Институт физиологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Сравнительное изучение физиологических признаков у гипертензивных крыс НИСАГ с наследуемой индуцируемой стрессом артериальной гипертензией и нормотензивных крыс WAG (Wistar Albino Glaxo) показало, что взрослые (6 мес.) крысы данных линий достоверно различаются по уровню артериального давления (АД) в покое и при стрессе, а также по ряду весовых и биохимических признаков.

В настоящей работе методом QTL (Qantitative Trait Locus) проводили картирование генетических локусов для следующих признаков: АД в покое и при стрессе, вес тела, вес почек, относительный вес сердца и селезенки, концентрация норадреналина в стволе мозга (продолговатый мозг и мост) и концентрация кортикостерона при стрессе в плазме крови. QTL анализ выполнен с использованием 149 полиморфных микросателлитных маркеров на самцах гибридах F_2 (НИСАГ x WAG) в возрасте 6-и мес. Эмоциональный стресс вызывали помещением крыс в тесный проволочный домик-цилиндр на 30 мин. Крысы содержались в стандартных условиях вивария ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск). Эксперименты выполнены в соответствии с Международными правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Высоко достоверные локусы для АД в покое (LOD score 3.42) и для АД при стрессе (LOD score 3.08) были определены в дистальной части хромосомы 1. Данные локусы пересекались между собой и с высоко достоверным локусом такого признака как «относительный вес селезенки» (LOD score 3.24). Этот результат позволяет рассматривать признак «относительный вес селезенки» как перспективный вспомогательный фенотип (intermediate phenotype) для поиска генов-кандидатов АД в покое и при стрессе у крыс НИСАГ со стресс-зависимой гипертензией.

На хромосоме 11 в районе маркера D11Rat7 (46.5 Mb) был найден локус общий для относительных весов селезенки и надпочечников. Далее, при сравнительном анализе транскрипционной активности 22 тыс. генов на микроматрицах Illumina (USA) в данном локусе были найдены 7 генов дифференциально экспрессирующихся (p value <0.01) в надпочечниках крыс НИСАГ и WAG. Еще один локус на хромосоме 15 с пиком в районе маркера D15Rat80 (25.5 Mb) является общим для весовых признаков (вес тела, относительный вес сердца, вес почек, вес селезенки), а также для концентрации норадреналина в стволе мозга и концентрации кортикостерона в плазме крови при стрессе. В данном локусе при сравнительном анализе на микроматрицах найдено 5 генов с дифференциальной экспрессией (p value <0.01) в стволе мозга крыс НИСАГ и WAG, один из которых (RGD1308430, Acc# XM_001054512.1, 27.7 Mb) имеет повышенный уровень транскрипции как в стволе мозга, так и в ткани почек крыс НИСАГ. Таким образом, увеличение веса селезенки, веса почек и относительного веса сердца у крыс НИСАГ, могут контролироваться одинаковыми или

тесно сцепленными генами локуса хромосомы 15, и найденные гены могут быть ассоциированы с развитием стресс-зависимой артериальной гипертензии.

Работа поддержана грантами РФФИ № 11–04–00210а и грантом Президиума РАН по «Молекулярной и клеточной биологии».

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ IV — ДИПРОТИНА А И СИТАГЛИПТИНА — НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИМФОЦИТОВ ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ

[1]М. В. Робинсон, [1]Е. В. Мельникова, [2]В. А. Труфакин
[1]ФБГУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН;
[2]ФБГУ «НИИ физиологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия*

Ингибиторы дипептидилпептидазы IV (КФ 3.4.14.5) (DPIV) дипротин А и ситаглиптин широко используются в настоящее время для коррекции патологических процессов в эксперименте и клинике.

Применение трипептида дипротина А может быть одним из способов улучшения приживаемости стволовых клеток при их пересадке, усиливая хоминг трансплантируемых клеток, что значительно увеличивает эффективность трансплантации.

Ситаглиптин как и другие глиптины (глиптин, видаглиптин) — является новым классом антидиабетических лекарств, инактивируя инкретиновые гормоны.

При применении ингибиторов возможны побочные эффекты, связанные с продлением влияния других пептидных гормонов, нейропептидов и цитокинов (хемокинов) и их взаимодействием с DP1V-ингибированными протеазами. Эффект фармакологической блокады лейкоцитарного антигена CD26, которым является DP1V, также до конца не изучен. Отмечается недостаточно изученное влияние ингибиторов на иммунную систему (Трунина и др., 2011).

Цель работы — изучить влияние ингибиторов дипептидилпептидазы 1V — дипротина А и ситаглиптина — на иммунологические особенности лимфоцитов интактного организма;

Объектом исследования были мыши линии CBA, самцы, в возрасте 3–4 месяца, полученные из вивария ФБГУ «НИИКИ» СО РАМН. Содержание животных осуществляли в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите животных, используемых для экспериментальных целей (Страсбург, 1986).

Животным вводили Дипротин А (Serva) 0.1 mM в 0.3 мл или ситаглиптин (Марк Шарп и Доум, Нидерланды) 100 мг на 70 кг перорально в течение 14 дней.

У животных определяли вес и клеточность лимфоидных органов, количество антителообразующих клеток (АОК) (Cunningham, 1975), количество основных субпопуляций Т-лимфоцитов (методом проточной цитофлуориметрии на приборе FACScan (Becton Dickinson с использованием моноклональных антител).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Статистика-7». Достоверность различий оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона-Манна-Уитни,

Дипротин А не вызывал изменений веса лимфоидных органов, но увеличивал клеточность тимуса и селезенки. Ситаглиптин увеличивал вес тимуса и уменьшал вес селезенки и увеличивал клеточность этих органов.

Оба ингибитора снижали количество антителообразующих (АОК) клеток к эритроцитам барана в селезенке.

Дипротин А не влиял на экспрессию лейкоцитарных антигенов в тимусе и селезенке.

Ситаглиптин увеличивал процент CD4 клеток в тимусе, CD3 и CD4+ клеток в селезенке.

Таким образом. ингибиторы дипептидилпептидазы 1V — дипротин А и ситаглиптин — оказывают определенное влияние на иммунологические особенности лимфоцитов интактного организма. Эти изменения зависят от применяемого ингибитора, что следует учитывать при их применении.

АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СИБИРИ, ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА, КРАЙНЕГО СЕВЕРА: ИНФОРМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

В. В. Рыкова
Государственная публичная научно-техническая библиотека СО РАН, Новосибирск, Россия

Адаптация, как комплекс приспособительных реакции человека к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды, является одним из ключевых понятий в экологии человека, физиологии, антропологии, медицинской географии, социологии, этнографии и других науках. Информационной базой для сопровождения исследований по данной проблеме могут служить проблемно-ориентированные базы данных (ПОБД), генерированные Отделом научной библиографии ГПНТБ СО РАН.

Материалы по медико-биологическим и экологическим аспектам компенсаторно-приспособительных процессов в организме человека нашли отражение в следующих ПОБД:

— «Экология человека в условиях Сибири и Дальнего Востока» включает около 1000 документов в разделе «Адаптация человека»,

— «Проблемы Севера» более содержит 1100 записей в тематической рубрике «Медико-биологические и санитарно-гигиенические проблемы Севера»,

— «Коренные малочисленные народы Севера» — около 300 работ посвящены различным аспектам адаптаций (биологическим, социальным, культурным, этническим),

— «Природа и природные ресурсы Сибири и Дальнего Востока» вмещает более 750 публикаций в рубрике «Экология человека»

— «Устойчивое развитие природы и общества» насчитывает 115 документов в разделе «Социальная экология».

Все ПОБД создаются на основе обязательного экземпляра отечественной литературы и иностранной литературы, поступающих в ГПНТБ СО РАН, а также ресурсов удаленного доступа. Информационные массивы БД включают разнообразные виды документов: монографии, статьи из журналов и научных сборников, материалы конференций, симпозиумов, конгрессов, словари, справочники, учебные пособия, авторефераты диссертаций, обзоры, методические рекомендации, карты, атласы, де-

понированные рукописи, отчеты. В последние годы помимо печатных работ в БД включаются электронные документы, которые имеют гиперссылки на полные тексты. Поиск информации в БД возможен по ключевым словам из заглавия, аннотации или перевода заглавий, фамилии автора, редактора, составителей, году и месту издания, предметной рубрике, языку и виду документа или по комбинации нескольких параметров. Материал в базах данных систематизирован по предметным рубрикам, даются добавочные ссылки на другие области знания. Особенностью региональных БД ГПНТБ СО РАН является географическая рубрика, которая включает не только район исследований, указанный в статье, но и более крупную единицу физико-географического или административного деления, что позволяет легко найти публикации по нужному региону.

ПОБД находятся в свободном доступе для пользователей Интернета на сайте библиотеки по адресу www.spsl.nsc.ru (опции «Ресурсы и услуги» → «Электронные каталоги и БД» → «Библиографические БД»). Почти все документы, информация о которых представлена в наших БД, хранятся в фондах ГПНТБ СО РАН или библиотеках сети, поэтому их можно легко получить по межбиблиотечному абонементу в электронной или традиционной форме. Информацию из БД собственной генерации ГПНТБ СО РАН можно также получить по электронной почте, обратившись по адресу onb@spsl.nsc.ru в Отдел научной библиографии.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ДЕВУШЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Т. И. Рябиченко, Г. А. Скосырева, Е. П. Тимофеева, Т. Г. Косьянова, А. Н. Трунов
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН; ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития, Новосибирск, Россия

Серьезную тревогу вызывает состояние репродуктивного здоровья современных девушек подросткового возраста: ухудшились показатели физического и полового развития, повысилась распространенность и усложнилась структура гинекологических заболеваний (Т. М. Соколова и др. 2011; И. А. Камаев, 2003 г.). Воспалительные заболевания внутренних половых органов до настоящего времени остаются одной из важнейших проблем в связи с их высокой распространенностью и вовлечением в цепь патологических реакций иммунной, нейро-эндокринной систем и т.д.

Цель исследования: Изучить состояние цитокинового профиля у девушек пубертатного возраста с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Материалы и методы исследования: определение концентрации цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-4 ,ИЛ-6, ИЛ-8, лактоферрина проводилась с использованием коммерческих тест-систем по инструкции производителя. Определение циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови методом жидкостной преципитации 4% ПЭГ-6000.

Полученные данные были подвергнуты статистическому непараметрическому анализу.

С информированного согласия и разрешения этического комитета обследовано 75 девушек пубертатного возраста 15–17 лет в течение 2011–2012 г. Выделены 2 группы : основная группа — девушки с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (ХВЗОМТ п-32 и группа сравнения- не имеющих на момент исследования и в анамнезе воспалительных заболеваний органов малого таза.(п-45). В результате иммунологического тестирования были получены следующие данные: отмечено достоверное повышение ($p < 0,05$), концентрации провоспалительных цитокинов(ИЛ-1 β, ИЛ-6, ИЛ-8),острофазового полифункционального белка лактоферрина. Кроме того выявлено достоверное повышение ($p< 0,05$) концентрации индуктора Е-хелпер -2 опосредованного иммунного ответа ИЛ-4, и тестируется его активация, проявляющаяся усиленным образованием циркулирующих иммунных комплексов у девушек с ХВЗОМТ.

Таким образом, наличие очагов хронической инфекции органов малого таза сопровождается постоянной антигенной стимуляцией с последующим развитием иммунного реагирования и нарастанием воспалительно-деструктивных процессов в организме, повышение синтеза провоспалительных цитокинов, белков острой фазы, появлением в циркуляции маркеров клеточного повреждения и стимуляцией гуморального звена иммунной системы. Активность указанных процессов способны привести к изменению гормональной регуляции репродуктивной функции девушек с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Полученные результаты позволяют отнести данную группу девушек в группу риска по дальнейшему нарушению репродуктивной функции.

РОЛЬ СОЧЕТАННОГО ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО И ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОГО ТРЕНИНГА БИОУПРАВЛЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ СДВГ У ДЕТЕЙ 6–9 ЛЕТ

Е. А. Сапина
ФГБУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики» СО РАМН
Новосибирск, Россия

Введение. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) определяется по МКБ — 10 как полиморфное поведенческое расстройство, ключевыми критериями которого являются высокий уровень невнимания, импульсивность и гиперактивность. В России диагноз СДВГ есть примерно у двух миллионов детей. Начиная с работы Lubar (1976) тренинг биоуправления зарекомендовал себя в качестве наиболее эффективного немедикаментозного метода коррекции СДВГ. В стандартном протоколе электроэнцефалографического тренинга (ЭЭГ-тренинг) обратной связи используется снижение мощности тета-ритма и повышение мощности бета-ритма. Lubar впервые определил, что отношение мощности тета-ритма ЭЭГ к мощности бета-ритма больше единицы, является основным признаком любого типа СДВГ. Кроме того, в состоянии покоя у детей с СДВГ наблюдается повышенное мышечное напряжение (ЭМГ). Potashkin (1990) проводил тренинги на снижение мышечного напряжения у детей с СДВГ и показал его эффективность. Bakhshayesh с соавт. (2011) сравнил эффективность ЭЭГ-тренинга и ЭМГ-тренинга. Данных по включению

в контур обратной связи одновременно двух параметров — ЭМГ и ЭЭГ — у детей с СДВГ нет, однако изучение эффективности такого тренинга представляет как научный, так и практический интерес.

Цель настоящей работы заключается в изучении эффективности сочетанного ЭЭГ тренинга, направленного на снижение соотношения мощности тета- и бета-ритмов и ЭМГ тренинга, направленного на снижение мышечного напряжения для коррекции СДВГ у детей 6–9 лет.

Материал и методы. В исследовании принял участие 21 ребенок: мальчики и девочки в возрасте от 6 до 9 лет с диагнозом СДВГ, которые были разделены на две группы — А (11 детей) и В (10 детей). Группы не различались по возрасту, типу СДВГ, начальному уровню самоконтроля, тревожности и уровню мышечного напряжения. Испытуемые группы А проходили сочетанный тренинг (ЭЭГ+ЭМГ), группы В — только ЭЭГ тренинг.

Результаты. После проведенных тренингов в обеих группах наблюдалась положительная динамика, но группы стали достоверно различаться по показателям «самоконтроль» ($p<0,001$) и «тревожность» ($p<0,01$). В группе А с сочетанным ЭЭГ и ЭМГ тренингом уровень самоконтроля значимо выше и значимо ниже уровень тревожности по сравнению с группой В, где проводился только ЭЭГ тренинг. Уровень мышечного напряжения у испытуемых группы А значимо снизился по сравнению с испытуемыми группы В ($p<0,001$). Сравнение соотношения мощности тета и бета ритмов в группах А и В до и после проведения курсов тренингов продемонстрировало значимое снижение этого показателя в обеих группах ($p<0,01$). Через шесть месяцев положительный эффект тренингов сохранился в обеих группах, при достоверно более высоком самоконтроле и достоверно пониженном мышечном напряжении в группе А.

Вывод. Результаты данного исследования показали более высокую эффективность тренинга нейробиоуправления, если перед испытуемыми ставится дополнительная задача контроля мышечного напряжения. При этом эффект тренинга относится преимущественно к таким показателям, как самоконтроль, тревожность и снижение мышечного напряжения.

ОСОБЕННОСТИ ФАГОЦИТОЗА НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ HELICOBACTER PYLORI- ИНФЕКЦИИ

Ю. В. Саранчина, Е. С. Агеева, С. В. Дутова
Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова, Абакан, Россия

Основным этиологическим фактором развития хронического гастрита является Helicobacter pylori (HP). При HP-инфекции характерна длительная персистенция бактерий в слизистой оболочке желудка с развитием воспалительной инфильтрации ее собственной пластинки (J. G.Kusters и др., 2006). К незавершенности фагоцитоза приводит консервация бактерии в вакуолях нейтрофилов, что способствует персистенции патогена в клетках организма и дальнейшей хронизации воспаления (Н. Н. Козлова и др., 2007). Целью исследования было оценить фагоцитарную активность нейтрофилов при HP-ассоциированном атрофическом хроническом гастрите.

Материал и методы

Материалом для исследования являлись нейтрофилы венозной крови, полученной у 28 больных с атрофическим хроническим гастритом (АХГ) (11 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 20 до 65 (42,7 ± 7,9) лет. Диагноз ХГ основывался на данных эндоскопического и гистологического исследований. Для выявления HP использовали быстрый уреазный тест (HELPIL-тест). Контролем послужили интактные нейтрофилы, полученные у 33 практически здоровых доноров (13 мужчин и 20 женщин), средний возраст которых составил 30,4 года. Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов определяли как процент фагоцитировавших клеток из общего числа нейтрофилов (фагоцитарный индекс, ФИ) и среднего числа микроорганизмов, поглощенных одним активным нейтрофилом (фагоцитарное число, ФЧ). В качестве фагоцитируемого объекта использовали суточную культуру *Staphylococcus aureus* (штамм P209). Полученные результаты представлены в виде Me (Q25–Q75), где Me — значение медианы, Q25–Q75 — значения 25-го и 75-го квартилей. Нормальность распределения результатов исследования оценивали, применяя тест Колмогорова — Смирнова. Сравнительный анализ значений изучаемых показателей опытных и контрольной групп проводили с использованием U-критерия Манна−Уитни для выборок с отсутствием нормального распределения. Отличия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$. Расчеты осуществляли с использованием пакета программ SPSS Statistics 19.

Результаты исследования

Определение фагоцитарной активности нейтрофилов показало, что значения ФИ сходны в группе пациентов с АХГ и в группе здоровых доноров [80,0 (67,0–85,0)% и 79,0 (52,5–88,5)%, соответственно]. Значения ФИ показывают способность нейтрофилов к фагоцитозу, следовательно, полученные данные демонстрируют готовность нейтрофилов периферической крови больных с АХГ вступать в фагоцитоз так же, как и при отсутствии заболевания. ФЧ характеризует способность нейтрофилов к поглощению и перевариванию фагоцитированных объектов. Анализ данных по определению ФЧ показал, что в группе больных с АХГ наблюдалось достоверное уменьшение значения ФЧ (9,0 (8,0–15,0) абс. ед.), по сравнению с данным показателем в группе контроля — 13,0 (10,0–20,0) абс. ед., $p<0,05$.

Таким образом, при HP-инфекции у пациентов с АХГ наблюдается снижение поглотительной способности нейтрофилов, что может являться следствием длительного воспалительного процесса. Изменения функциональных свойств нейтрофилов способствует избыточному повреждению тканей желудочно-кишечного тракта, что приводит к усугублению течения и исхода заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ

С. К. Сарыг, Л. К. Будук-оол, А. М. Ховалыг
ФГБОУ ВПО «Тувинский государственный университет», Кызыл, Россия

Современные представления о сердечно-сосудистой системе как индикаторе адаптационных реакций всего организма позволяют нам обратиться к анализу ритма

сердечных сокращений. Ритм сердца, а также сила его сокращений, регулируемые симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы, очень чутко реагируют на любые стрессорные воздействия.

Студенческая молодежь представляет собой особую социальную группу, объединенную определенным возрастом, специфическими условиями труда и жизни. Адаптация к новым условиям и высокие требования вузовских программ обучения носят характер выраженной стрессовой реакции, что может явиться причиной напряжения адаптационно-приспособительных возможностей организма и отражаться на производительности умственной деятельности. От того, как будут проходить процессы адаптации студентов в университете, зависят работоспособность и успеваемость. В связи с этим серьезного научного анализа требует изучение адаптивных возможностей организма студентов в процессе обучения в университете.

Целью работы явилось изучение показателей вариабельности сердечного ритма у студенток в условиях адаптации к учебной нагрузке во время обучения в вузе.

Объектом исследования стали студентки Тувинского государственного университета в возрасте от 17 до 23 лет. Исходя из концепции о сердечно-сосудистой системе как индикаторе адаптационно-приспособительной деятельности целостного организма, для оценки функционального состояния организма студенток в процессе обучения в вузе использовали анализ изменений ритма сердечных сокращений. Сердечный ритм у студенток регистрировали с помощью аппаратно-программного комплекса «ВНС-Микро» компании «НейроСофт» г. Иваново.

Адаптация организма студентов к условиям учебной деятельности связанна как с расходованием резервов, так и с их восполнением. Большое значение при этом имеет своевременная мобилизация резервов и соответствующая стимуляция процессов восстановления и защиты организма (Г. М. Коновалова, 2003). Анализ результатов изучения структуры сердечного ритма у студенток I, III и V курсов университета позволил выявить некоторые различия между группами. Среди показателей спектрального анализа особое место занимает общая мощность спектра (TP). При фоновой записи показатель общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции у студентов III курса выше, чем у студентов I и V курсов, что свидетельствуют о повышении активности парасимпатического звена. В литературе есть данные о том, что умственная нагрузка приводит к нарастанию мощности спектра в области низких частот и снижению — в области высоких частот (Williams R. et. al., 1982). При оценке ультранизких колебаний ритма сердца показано, что у студентов III и V курсов фоновые значения ультранизких колебаний ритма сердца (VLF) значительно выше по сравнению с I курсом. Данные литературы показывают, что при тревоге и стрессе мощность ультранизких частот уменьшается (В. М. Михайлов, 2002).

Таким образом, в ходе адаптации к учебной работе параметры вариабельности ритма сердца испытывает влияние специфики образовательной деятельности студенток. Типичными проявлениями такого воздействия является повышение общего спектра мощности ритма сердца и ультранизких колебаний ритма сердца у студенток III курса как показатель повышения роли парасимпатических механизмов в процессе обучения.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕТЕОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА НА СЕВЕРЕ

Е. В. Севостьянова
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Важнейшим проявлением состояния дизадаптации человека на Севере является патологическая метеочувствительность организма. Повышенная чувствительность организма человека к изменению климато-метеорологических и гелиогеофизических факторов приводит к развитию и усугублению функциональных и патологических расстройств в организме. Однако до настоящего времени остаются недостаточно изученными механизмы формирования патологической метеочувствительности.

Целью исследования явилось изучение некоторых системных механизмов формирования патологической чувствительности к воздействию метеорологических и гелиогеофизических факторов у больных артериальной гипертензией (АГ) на Севере.

Проведено клинико-лабораторное и физиологическое обследование 1121 человека. Группу наблюдения составили 802 пришлых жителей Севера — пациента с АГ. Группы сравнения составили 192 здоровых пришлых жителя Севера; 189 здоровых жителя Сибири. Применен комплекс методов для оценки функции центральной нервной системы; сердечно-сосудистой системы; углеводно-липидного обмена; реологических и гемостатических свойств крови.

Важнейшим нарушением психофизиологической адаптации человека на Севере является психоэмоциональный стресс. Выявлено статистически значимое ($p=0,02$) повышение психоэмоционального напряжения у жителей Севера при развитии АГ (14,8±0,9 у.е.) в сравнении со здоровыми жителями Севера (10,2±1,1 у.е.) и Сибири (8,7±1,0 у.е.). Проведенный анализ показал, что повышение психоэмоционального напряжения у жителей Севера с АГ сопряжено с ростом патологической метеочувствительности организма. Установлено также, что повышение психоэмоционального напряжения у метеочувствительных больных Севера связано с нарушением ряда психофизиологических функций организма: снижением функциональной активности полушарий головного мозга, снижением сенсомоторной реактивности, нарастанием процессов торможения в центральной нервной системе, снижением продуктивности внимания, ускорением внутреннего времени, рассогласованием эндогенных и экзогенных ритмов организма. Показано значение этих психофизиологических изменений в развитии патологической метеочувствительности.

Исследование особенностей липидно-углеводного обмена у жителей Севера с АГ выявило ряд изменений метаболических показателей, сопряженных с развитием патологической метеочувствительности организма: повышение содержания в крови общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, активацию процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения антиокислительной активности крови, повышение содержания глюкозы и инсулина в сыворотке крови.

При изучении реакций системы крови на изменения гелиогеофизических факторов у метеочувствительных жителей Севера с АГ выявлены статистически зна-

чимые корреляционные зависимости вязкости цельной крови (r=0,3, p=0,04), АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (r=0,4, p=0,005), а также других параметров гемостаза от изменений гелиогеофизических факторов, указывающие на нарастание процессов коагуляции крови с ростом солнечной активности.

В целом, описаны некоторые механизмы формирования патологической метеочувствительности у жителей Севера с АГ, основанные на рассогласовании взаимодействия основных регуляторных и функциональных систем организма в процессе адаптации к экологическим факторам Севера.

РЕАКТИВНОСТЬ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ

[1] В. Г. Селятицкая, [1] Н. А. Пальчикова, [2] Ю. Э. Гербек, [1] Н. В. Кузнецова
[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН;
[2] Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Адренокортикальная система (АКС) реагирует на стрессирующие воздействия повышением синтеза глюкокортикоидных гормонов, которые осуществляют свои эффекты на уровне тканей-мишеней, связываясь в клетках со специфическими глюкокортикоидными рецепторами (ГР). Ранее нами было показано, что у экспериментальных животных с аллоксановым или стрептозотоциновым диабетом активность АКС стойко увеличена. Сохраняются ли при этом обратные связи, которые на разных уровнях регулируют активность АКС, известно мало. Целью работы было изучить у крыс со стрептозотоциновым диабетом (СтД) содержание кортикостерона в крови, суточную экскрецию неметаболизированного кортикостерона, как обобщенного показателя функционального состояния коры надпочечников, активность фермента тирозинаминотрансферазы (ТАТ) в печени, индукция которого находится под регулирующим влиянием глюкокортикоидных гормонов, количество мРНК ГР методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Животным со СтД и контрольным крысам ежедневно в течение 3 суток интраперитонеально вводили 0,9 % водный раствор NaCl или блокатор ГР RU486 в растворе NaCl.

Показано, что у крыс со СтД через 12 суток после индукции диабета величины содержания кортикостерона в крови, его экскреции с суточной мочой и активности ТАТ в печени были выше, чем у контрольных крыс, в 2,0; 5,7 и 1,4 раза. В ответ на 3-х кратное введение раствора NaCl у крыс контрольной группы величины изученных показателей повысились в 3,1; 2,4 и 1,3 раза соответственно, что указывает на выраженный стрессирующий характер инъекций. В ответ на введение раствора NaCl у крыс со СтД содержание кортикостерона в крови выросло в 1,7 раза, экскреция гормона с мочой не изменилась, а активность ТАТ снизилась на 22 %. Следовательно, в результате стрессирующих воздействий у крыс со СтД также повысился уровень кортикостерона в крови, но при этом не увеличились ни активность ТАТ, ни экскреция гормона с мочой. Можно предположить, что, либо кортикостерон связан с белками плазмы, либо он инактивируется путем пререцепторного метаболизма в 11-дегидрокортикостерон в почках, масса которых значительно увеличивается при экспериментальном диабете. Такие компенсаторные механизмы могут быть активи-

рованы у крыс со СтД в связи со стойким усилением синтеза глюкокортикоидных гормонов при гипоинсулинемии, развивающейся после введения диабетогенного препарата.

В ответ на введение блокатора ГР RU486 у контрольных крыс по сравнению с группой животных, которым вводили раствор NaCl, дополнительно в 1,9 раза повысилось содержание кортикостерона в крови и только в 1,2 раза увеличилась активность ТАТ в печени. Количество мРНК ГР в печени при этом не изменилось, хотя и имело тенденцию к снижению. Такая реакция может быть связана с активацией по механизмам обратной связи синтеза кортикостерона в надпочечниках на фоне блокады его эффектов в тканях-мишенях. У крыс со СтД в ответ на введение RU486 в крови также увеличилась концентрация кортикостерона, хотя и в меньшей степени (в 1,5 раза), чем у контрольных животных, но активность ТАТ при этом у них повысилась в 1,7 раза, а количество мРНК ГР увеличилось в 1,4 раза. Полученные результаты позволяют предположить, что блокада эффектов кортикостерона в печени введением RU486 у крыс со СтД активирует по механизмам обратной связи не только синтез этого гормона в надпочечниках, но и повышает возможности внутриклеточных механизмов к реализации эффектов кортикостерона путем усиления синтеза его рецепторов.

ЗОЛОТАЯ ПРОПОРЦИЯ ЛЕЙКОГРАММЫ СПОРТСМЕНОВ ЯКУТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КВАЛИФИКАЦИИ

[1]Е. И. Семёнова, [1 2]Г. Е. Миронова, [1]Л. Д. Олесова, [1]З. Н. Кривошапкина, [1]А. В. Ефремова, [1]Л. И. Константинова

[1]ФГБУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» СО РАМН; [2]ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова», Якутск, Россия

С позиции природы смысл гармоничной работы организма состоит в том, чтобы его системы, органы и клетки могли исполнять свои функции с самой малой затратой энергии и живого вещества. Гармония составных частей всего организма в целом и одной из важнейших его частей — крови связана с резонансами в природе, во многом основанными на золотой пропорции (ЗП) (Цветков В.Д., 1984; Шевелёв И.Ш., Марутаев М.А., Шмелёв И.П., 1990; Суббота А.Г., 1994; Кершенгольц Б.М., 2009).

На принципах гармонии организована и лейкограмма крови. Так соотношение суммы гранулоцитов к сумме агранулоцитов близко к золотой пропорции (1,618) (Суббота А.Г., 1994; Кидалов В.Н., 1994). Гармоничная формула белой крови у здорового человека не должна отклоняться от золотой пропорции более чем на 12 % в сторону уменьшения или увеличения (1,424–1,812). Потеря золотых пропорций — дисгармония гемоиммунной системы — во многом зависит от состояния внутренней среды организма. Если отклонение превышает на 12–23 % в ту или иную сторону, это будет означать легкую разбалансированность и дисгармонию в лейкоцитарной системе крови, а отклонение более чем на 24 % и выше — сильная дисгармония (Кидалов В.Н., 2007; Игнатьев В.В. и др. 2007).

Нами обследована лейкограмма 9 спортсменов борцов вольного стиля высшей квалификации — мастеров спорта международного класса (МСМК), 165 борцов и боксеров высокой квалификации — 93 мастеров спорта (МС) и 72 кандидата в мастера спорта (КМС).

По результатам наших исследований средние показатели соотношения гранулоцитов и агранулоцитов были равны у КМС 1,350±0,07, МС 1,417±0,05 и МСМК 1,333±0,16, что не соответствовали гармоничному числу золотой пропорции крови. Более близким к золотой пропорции крови был средний показатель лейкограммы у МС. Вместе с тем, при детальном анализе у этих спортсменов гармоничная формула белой крови наблюдалась только у 16%, легкая дисгармония — 12%, и у 72% спортсменов была сильная дисгармония лейкограммы.

У спортсменов высшей квалификации (МСМК) средние показатели наиболее отдалены от золотой пропорции крови, но у большей половины из них (66%) встречается легкая дисгармония. Гармоничная формула белой крови выявлена у 22% спортсменов и сильная дисгармония встречается только у 11%.

У КМС отмечен более высокий процент (30%) гармоничной формулы лейкограммы, но у 53% спортсменов была сильная дисгармония, и лишь у 18% спортсменов наблюдалось легкая дисгармония.

Таким образом, дисгармония лейкограммы зависит от квалификации спортсменов. Наиболее приспособлены к интенсивным физическим нагрузкам спортсмены высшей квалификации (МСМК). Причинами отклонения от золотой пропорции лейкограммы спортсменов могут быть дисадаптация организма вледствие перетренированности, напряжения неспецифической иммунной системы, гипоксии различного характера.

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И РАЗВИТИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АГРЕССИВНЫМИ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ

О. Б. Серегина, Н. В. Скворцова, В. Д. Коптев, А. С. Лямкина,
Т. Н. Бабаева, Т. И. Поспелова
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

В последние годы немаловажное значение отводится роли цитокинов в активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, свертывания крови и фибринолиза. Влияние цитокинов на изменения в системе гемостаза показано при развитии септических, аутоиммунных и опухолевых процессов. В свою очередь, роль цитокинов в регуляции системы гемостаза у пациентов с гемобластозами требует дополнительного изучения с целью прогнозирования и купирования тромбогеморрагических осложнений, сопровождающих течение и терапию неходжкинских злокачественных лимфом (НХЗЛ).

Цель исследования: изучить уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови, их роль в регуляции системы гемостаза и развитии эн-

дотелиальной дисфункции **у больных агрессивными** НХЗЛ **на этапе диагностики заболевания.**

На базе городского гематологического центра Новосибирска обследовано 32 пациента (17 мужчин и 15 женщин, средний возраст 60,7±10,7 лет) с впервые диагностированными неходжкинскими В-клеточными крупноклеточными (агрессивными) лимфомами. Кроме обязательного комплекса обследований всем больным в сыворотке крови определяли уровни про- (IL-1β, IL-6, TNF-α) и противовоспалительных (IL-2, IL-4) цитокинов, маркера эндотелиальной дисфункции эндотелина-1, стабильных метаболитов оксида азота (NO/NO-), фактора Виллебранда (vWF). Определяли показатели активации тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного звеньев гемостаза (РФМК, фибриноген, ПТИ, протромбиновое время, агрегация тромбоцитов с универсальными индукторами).

В сыворотке крови больных до начала противоопухолевой терапии отмечалось достоверное увеличение уровней провоспалительных цитокинов TNF-α — в 3,8, IL-6 — в 3,5 раз по сравнению с рефересными значениями. Средние значения уровней цитокинов IL2 и IL4 и IL-1β не отличались от референсных значений, что свидетельствует о наличии цитокинового дисбаланса в дебюте развития заболевания у пациентов с лимфомами в пользу преобладания концентрации провоспалительных цитокинов. У больных лимфомами отмечалось достоверное повышение уровня РФМК и фибриногена по сравнению с контролем (8,1±5,9 мг/100 мл против 4,9±2,7мг/100мл и 4,3±1,6 г/л против 3,8±1,0г/л, соответственно), что, в свою очередь, коррелировало с высоким уровнем провоспалительных цитокинов в сыворотке крови данных пациентов. При исследовании агрегации тромбоцитов были отмечены как гипоагрегация, так и гиперагрегация тромбоцитов с универсальным индуктором. Уровень протромбинового индекса и активированного протромбинового времени у всех пациентов не отличался от референсных значений. В крови пациентов было выявлено значительное по сравнению с группой контроля повышение уровня вазоконстриктора эндотелина-1 (4,23±0,20 фмоль/мл против 0,30±0,01фмоль/мл, $p<0,001$), фактора Виллебранда (211,6±4,2 % против 96,4±1,2 %, $p<0,001$) и снижение уровня стабильных метаболитов оксида азота (5,07±0,22мкмоль/мл против 13,22±0,42мкмоль/мл, $p<0,001$).

Таким образом, у пациентов с агрессивными НХЗЛ в дебюте заболевания имеет место цитокиновый дисбаланс с преобладанием концентрации провоспалительных цитокинов и выраженная эндотелиальная дисфункция с преобладанием факторов вазоконстрикции над факторами вазодилатации.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ С И БЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

М. А. Синягина, Т. Н. Зарипова, И. И. Антипова
ФГБУН «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА России», Томск, Россия

Высокая распространенность бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР) как самостоятельных заболеваний или в виде коморбидной патологии требу-

ет дальнейшего исследования механизмов формирования этих заболеваний, основу которых составляет аллергическое воспаление.

Цель данной публикации — анализ особенностей локального воспаления дыхательных путей у больных АР и при сочетании последнего с БА.

Исследование выполнено у 97 больных, из которых 25 имели изолированный АР — I группа, 75 — сочетание АР и БА — II группа.

Выявлено, что присоединение воспаления на уровне нижних отделов дыхательных путей сопровождается усилением эндоскопической картины со стороны слизистой носа. По данным риноцитограммы при этом наблюдается перестройка клеточного состава покровного эпителия: в мазке снижается общее количество клеток мерцательного эпителия (с 100 до 68%), уменьшается частота регистрации тучных клеток (с 88 до 2%, p=0,01), эозинофилов (с 100 до 56%, p=0,01). Однако при этом чаще выявляются пациенты с повышенным содержанием в назальных мазках бокаловидных клеток (с 0 до 18%, p =0,05), нейтрофилов (с 20 до 47%, p=0,05) и сниженным содержанием макрофагов(I группа — 0; II группа — 38%, p=0,01) и лимфоцитов (I группа — 0; II группа — 38%, p=0,01). О большей выраженности локального воспаления свидетельствовало более высокое содержание в назальном смыве сиаловых кислот: I группа — 0,098 [0,1;0,28]; II группа — 0,165 [0,3; 0,5] ммоль/л, p=0,014; белка: I группа — 0,55 [0,31;1,61], II группа -0,94[0,07;2,56] г/л, p=0,01; ФНО-α: I группа — 0,54 [0,31; 1,61], II группа — 5,87 пг/мл [0,10; 49,9], p=0,0001; IL1: I группе 18,1[4,1; 57,2], II группа — 51,8 [15; 37,92]пг/мл, p=0,05; IL 6: I группа 10,5 [1,8; 38,6], II группа — 16,5 [0,7; 251,8] пг/мл, p=0,01.

Присоединение аллергического воспаления в нижних дыхательных путях сопровождалось изменениями содержания в назальных смывах SIgA в виде урежения выявления его повышенных значений (с 56 до 4,4%, p=0,01) и роста частоты больных, имеющих сниженное его содержание (с 16 до 95,6%, p= 0,01). Подобная динамика касалась так же содержания в назальных смывах IL4: у больных с АР в 50% случаев содержание этого цитокина было повышенным. Среди больных с сочетанной патологией количество лиц с высоким содержанием IL4 снижалась до 21,2%, а с пониженным — возрастало до 38,3% (p=0,05). По всей видимости, с низким содержанием в назальном секрете SIgA у пациентов с коморбидной патологией можно связать факт снижения у них барьерной функции слизистой дыхательных путей. Выявленное более чем у трети пациентов сниженное содержание в назальных смывах IL4 может, на наш взгляд, косвенно свидетельствовать о сниженной активности Т-хелперов II типа, ответственных, как известно, за выработку противовоспалительных цитокинов. Это позволяет высказать мнение о том, что наличие коморбидной патологии приводит к снижению противовоспалительного потенциала слизистых дыхательных путей.

Таким образом, наличие коморбидной патологии в виде сочетания аллергического ринита и бронхиальной астмы сопровождается усилением выраженности локального воспаления дыхательных путей. Параллельно наблюдается снижение защитных механизмов со стороны покровного эпителия дыхательных путей. При этом происходит смена паттерна воспаления с чисто эозинофильного (аллергического) на нейтрофильно-аллергический.

ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА CA^{2+} — ЗАВИСИМУЮ КАЛИЕВУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ И ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. В. Ситожевский, О. А. Трубачева, А. М. Гусакова, И. В. Петрова, Т. Е. Суслова
ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России» Томск, Россия

Открытие оксида азота (NO) стало настоящим прорывом в физиологии и медицине. NO принимает участие в регуляции тонуса сосудов, регулирует процесс переноса эритроцитами кислорода. Важное значение в процессах транспорта кислорода и углекислого газа эритроцитами в тканях имеет их способность деформироваться. Определенный вклад в изменение деформируемости эритроцитов вносят $K^+(Ca^{2+})$-каналы этих клеток. Не исключено, что оксид азота также вмешивается в регуляцию $K^+(Ca^{2+})$-каналов и деформируемость мембраны эритроцитов.

Целью исследования явилось изучение влияния оксида азота (NO) на Ca^{2+}-зависимую калиевую проницаемость мембраны и деформируемость эритроцитов здоровых доноров и больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материал и методы. В работе использовалась кровь 22 практически здоровых доноров и 27 больных АГ в сочетании с СД 2 типа в возрасте от 32 до 65 лет. Использовалась стандартная процедура получения упакованных эритроцитов. Для исследования $K^+(Ca^{2+})$-каналы применен метод регистрации мембранного потенциала в суспензии эритроцитов по изменениям pH среды инкубации в присутствии протонофора. Для оценки измерялись амплитуда гиперполяризационного ответа (ГО). Деформируемость определяли методом лазерной эктацитометрии и оценивали по индексу деформируемости (ИДЭ). Для оценки влияния оксида азота на Ca^{2+}-зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов мы использовали в качестве источника оксида азота нитропруссид натрия (10^{-6}–10^{-8} М).

Результаты и обсуждение. У больных АГ в сочетании с СД 2 типа по сравнению со здоровыми донорами происходило достоверное снижение амплитуды ГО эритроцитов, вызванного кальциевым ионофором А23187. В группе здоровых доноров и группе больных при инкубации эритроцитов с нитропруссидом натрия наблюдалось достоверное снижение амплитуды ГО. Таким образом, у больных снижение амплитуды ГО эритроцитов под воздействием нитропруссида натрия было более выражено по сравнению с группой здоровых. Индекс деформируемости эритроцитов снижался в этих условиях в группе здоровых доноров, но в группе больных АГ в сочетании с СД 2 типа была выявлена лишь тенденция к снижению индекса деформируемости. Однонаправленные изменения в группе здоровых доноров, но менее выраженные, могут предполагать наличие повышенного уровня активных форм кислорода в крови и о предрасположенности к развитию АФК -зависимых заболеваний. Такие заболевания сопровождаются развитие микроциркуляторных нарушений, обусловленных в основном изменениями реологических свойств крови.

Заключение. Выявлено снижение Ca^{2+}-зависимой калиевой проницаемость и де-

формируемости мембраны эритроцитов больных АГ в сочетании СД 2 типа. Оксид азота снижает Ca^{2+}-зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов больных. Повышенное содержание оксида азота не приводит к восстановлению индекса деформируемости эритроцитов, что говорит о нарушении компенсаторно-приспособительного механизма мембраны эритроцитов.

РЕГУЛЯЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ НА ФОНЕ ИНТЕНСИВНОЙ БАЛЬНЕОПЕЛОИДОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

И. Н. Смирнова
ФГБУН «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии Федерального медико-биологического агентства», Томск, Россия

Одним из основных патогенетических звеньев развития сердечнососудистых заболеваний является нарушение регуляции системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Целью настоящего исследования явилось изучение возможности коррекции окислительно-восстановительного дисбаланса и дизадаптоза у больных гипертонической болезнью и нейроциркуляторной дистонией путем назначения комплексной бальнеопелоидотерапии. Учитывая появившуюся в последние годы тенденцию к укорочению по экономическим причинам сроков лечения на курортах, была проанализирована эффективность традиционной схемы расстановки лечебных процедур (через день) и интенсивной, предусматривающей ежедневное назначение.

В исследование включены 52 пациента (средний возраст 41,5±1,8 лет), из них у 41 больного верифицирована гипертоническая болезнь I-II стадии, 1–2 степени артериальной гипертензии, риск осложнений 1–2, у 11 больных — нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу. Больные были разделены на 2 группы, лечебный комплекс в которых состоял из аппликаций торфяной грязи на воротниковую область индифферентной температуры, йодобромных ванн и ручного массажа воротниковой области. Больным I группы процедуры отпускались ежедневно, курс лечения составил 12–14 дней, у больных II группы процедуры бальнео- и пелоидотерапии чередовались через день, курс лечения составил 22–24 дня. При оценке результатов бальнеопелоидотерапии оказалось, что переносимость интенсивной схемы ее назначения в I группе была ниже (74,1 %), чем во II — 96,8 %. Регресс клинической симптоматики также был более значим во II группе, при этом улучшение наблюдалось уже с 4 — 5 процедуры, а в I группе при ежедневном отпуске процедур — ближе к завершению курса лечения.

Активность ферментативного звена антиоксидантной защиты — каталазы, снизилась у пациентов I группы до нормальных значений (с 44,5±3,2 до 29,7±3,2 мккат/л, $p<0,01$), частота выявления измененных значений каталазы уменьшалась с 57,1 до 35,7 %. При исходно низком уровне каталазы в I группе наблюдалась тенденция к ее повышению после лечения, но при этом чаще выявлялись низкие значения (у 28,6 %

пациентов против 14,3% до лечения). У пациентов II группы активность каталазы при исходно низких значениях повысилась до нормы (с 10,8±1,9 до 21,7±2,9 мккат/л, $p<0,01$), хотя частота выявления низких ее значений после лечения не изменилась (14,3%). Исходно повышенные значения каталазы во II группе выявлялись на 28,5% реже. Избыточная активация внеклеточного антиоксиданта церулоплазмина снизилась до нормы у пациентов в I группе (с 414,8±11,4 до 375,2±5,6 мг/л, $p<0,01$), и не достигла нормативных значений во II группе (с 434,5±8,0 до 418,7±7,9 мг/л, $p<0,05$). Влияние бальнеопелоидотерапии на состояние системы адаптации в I группе заключалось в уменьшении регистрации реакций переактивации при повышении общего уровня реактивности, во II группе — в полном купировании переактивационных состояний при неизменном уровне общей реактивности организма. Таким образом, бальнеопелоидотерапия оказывает корригирующее влияние на окислительно-восстановительный баланс у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, не вызывая напряжения или срыва адаптационных механизмов, при этом эффективность традиционного назначения лечебных процедур через день несколько выше, чем при ежедневной схеме расстановки процедур.

К ПРОБЛЕМЕ АСКАРИДОЗА НА ТЕРРИТОРИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

С. С. Смирнова, Г. Н. Пекло
ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, Тюмень, Россия

В структуре паразитозов гельминтозы систематически составляют около 80%. Среди гельминтозов аскаридоз является вторым по распространению на территориях Российской Федерации и составляет 13,2 — 13,7%. За последние 3 года показатели заболеваемости на 100 тыс. населения снизились на 19,8%: с 33,13 в 2009 году до 26,57 в 2011 году. Заболеваемость среди детей до 17 лет за указанный период уменьшилась на 18,0% и составила 104,2 на 100 тыс. населения. По России ежегодно выявляется в среднем от 50 до 60 тысяч больных аскаридозом, среди них доля детей до 17 лет колеблется в пределах двух третьих от общего числа заболевших.

На южных территориях Тюменской области с 1996 года по 2008 год общее число больных аскаридозом снизилось с 2759 до 599 человек соответственно, а число больных детей до 17 лет — с 2069 до 425.

В структуре инфекционной патологии Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) удельный вес паразитозов на 2011 год составил 24,3%, а показатель заболеваемости на 100 тысяч населения равен 822,8. С 2000 года отмечается выраженная тенденция к снижению уровня заболеваемости за последние одиннадцать лет. В 2011 году наблюдалось повышение заболеваемости аскаридозом по сравнению с 2010 годом на 21% с 22,87 случаев на 100 тыс. населения до 28,6. Место проведения нашего исследования Пуровский район, на территории которого находится город Ноябрьск самый крупный и самый южный город ЯНАО, в числе лидирующих по заболеваемости аскаридозом не значится.

Нами изучены сыворотки крови населения южных и северных территорий Западной Сибири с применением метода ИФА на основе коммерческих иммуно-

ферментных тест-систем «Аскарида — IgG — ИФА — Бест» производства ЗАО «Вектор-Бест», город Новосибирск. Оценка оптической плотности осуществлялась спектрофотометром «Multiscan FC» фирмы Thermo Fisher Scientific, Финляндия; для отмывки отработанных ингредиентов использовался микропланшетный вошер Stat Fax — 2600, фирма Awareness Technoligy, США.

На южных территориях Тюменской области с 2008 по 2012 год нами обследовано 11047 человек, из них на долю детей приходится 57%. После статистической обработки полученных данных по Т-критерию Стьюдента отмечено, что серопозитивность сывороток взрослого населения (10,8 ± 0,5) достоверно выше детского населения от 1 до 17 лет (8,9 ± 0,4). С северных территорий (г. Ноябрьск, ЯНАО) было изучено 438 сывороток крови населения. В результате исследования выявлено 50 сывороток с положительным результатом на аскаридоз, что составляет 11,4%. Доля детей с серопозитивными результатами составила 4% от общего количества положительных результатов. На коренных и местных жителей Севера от общего числа положительных результатов приходится 26%. Это может свидетельствовать о наличии благоприятных природно-климатических условий для существования «местного» аскаридоза.

Таким образом, представленные материалы доказывают актуальность проблемы аскаридоза в Западной Сибири, как на южных, так и на северных территориях.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЭУТИРЕОИДНЫМИ ТИРЕОПАТИЯМИ

Н. Н. Спирин, О. В. Терпугова, Т. Ю. Никанорова
ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», НУЗ «ДКБ на ст. Ярославль ОАО «РЖД»», Ярославль, Россия

Нервная, эндокринная и иммунная системы, обеспечивая гомеостаз, взаимодействуют по принципу взаимной регуляции. Логично ожидать, что структурные и/или функциональные изменения в одной из этих систем неминуемо будут отражаться на состоянии двух других. Целью нашего исследования было изучение клинико — иммунологических особенностей пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ), протекающих без нарушения ее функции.

Было обследовано 40 человек с эутиреоидными формами зобной трансформации: 4 мужчины (М) и 36 женщин (Ж). Средний возраст пациентов — 42,3 года. Среди них 6 человек имели диффузный зоб (Ж), 6 человек — узловой или смешанный зоб (2 М, 4 Ж), 28 человек — тиреопатии с аутоиммунным компонентом в патогенезе (2 М, 26 Ж). Всем пациентам наряду с клиническим неврологическим осмотром было выполнено количественное определение сывороточной иммунореактивности нейротропных антител (АТ) к NF 200, GFAP, S100, β2 гликопротеину, ДНК с помощью иммуноферментного метода ЭЛИ-Н-Тест и одноименных тест-наборов, производства МИЦ «Иммункулус» (Россия).

В норме АТ элиминируют антигены, поступающие в кровь при деструкции нервной ткани, что сопровождается снижением уровня АТ в крови и наблюдается при

поражениях нервной системы легкой и средней степени тяжести (Yoles E et al, 2001). Повышение уровня нейротропных АТ, собственно вызывающих деструкцию нервной ткани, свидетельствует о запуске специфических аутоиммунных реакций, характерных для тяжелой неврологической патологии (Крыжановский Г.Н с соавт., 2003).

В ходе клинического осмотра у большинства пациентов были выявлены изменения со стороны нервной системы. Синдром вегетативной дисфункции выявлен у 82,5% обследованных, неврозоподобный синдром — у 72,5%, цефалгический синдром — у 57,5%, астенический синдром — у 47,5%. Среди органических неврологических синдромов лидировал мозжечковый (42,5%). Пирамидный синдром и полинейропатия имели место в 27,5%, нарушения памяти в 20%, а нарушение сна — в 17,8% случаев. У большинства обследованных наблюдалось сочетание нескольких неврологических синдромов.

Нарушения образования АТ к нейроспецифическим белкам обнаружены у всех обследованных пациентов. Чаще всего они касались маркеров неспецифической иммуноактивации — АТ к β2 гликопротеину (67,5% случаев) и АТ к ДНК (60% случаев). Изменения уровней АТ к GFAP (маркер глиоза), NF 200 (маркер нейродегенерации) и S100 (маркер повреждения мозга) выявлены соответственно у 30%, 25% и 22,5% обследованных. Изменения АТ при аутоиммунных заболеваниях ЩЖ абсолютно преобладали в сравнении с остальными формами тиреопатий. Среди неврологических синдромов они превалировали при мозжечковом синдроме (выявлен повышенный уровень всех исследованных нейротропных АТ). При большинстве синдромов установлен измененный уровень АТ к S100.

Полученные данные свидетельствуют о том, что поражения нервной системы у пациентов с тиреопатиями нельзя рассматривать исключительно как проявление гормонального дисбаланса. С одной стороны, они могут быть следствием неспецифических инфекционно — воспалительных процессов, одновременно поражающих нервную, иммунную и эндокринную системы, с другой стороны — являться результатом генерализации патологического процесса, возникшего в одном из звеньев системы гомеостатического контроля.

МОДЕЛИРОВАНИЕ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ CACO-2

В. А. Старостенко, А. В. Чечушков, Н. С. Зайцева, П. М. Кожин
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Культуры трансформированных клеток нередко используют в качестве модельных систем для изучения различных аспектов функционирования клеток-предшественников в многоклеточных структурах in vivo. Энтероциты in vivo выполняют функцию пристеночного пищеварения, абсорбцию воды и питательных веществ из просвета кишечника во внеклеточный матрикс.

Иммортализованная культура клеток аденокарциномы толстого кишечника человека Caco-2 часто используется для изучения особенностей функционирования кишечного эпителия. При длительном культивировании данная линия характеризуется

образованием островков спонтанно дифференцированных энтероцитоподобных клеток с полярно-ориентированными ядрами, характерными для эпителия кишечника. На апикальной стороне формируются микроворсинки, способствующие увеличению площади поглощения. Зоны плазматической мембраны, граничащие с мембранами соседних клеток, характеризуются наличием межклеточных контактов, причем в базальных отделах локализованы плотные межклеточные контакты, обеспечивающие непроницаемость для вещества, поступающих из просвета кишечника. Таким образом, поглощение любых соединений клеток при длительном культивировании происходит только в апикальной части плазматической мембраны.

В данной работе с помощью методов световой и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии исследовали процесс дифференцировки плотного монослоя клеток линии Caco-2, моделирующего кишечный эпителий человека.

В процессе дифференцировки отмечается изменение структуры тубулинового цитоскелета. Наблюдается ориентация микротрубочек вдоль апикально-базальной оси, изменение взаимного расположения актиновых и тубулиновых элементов цитоскелета. В апикальной части происходит накопление фибриллярного актина, свидетельствующее о нормальной организации ворсинчатого аппарата и щеточной каймы. Такая организация цитоскелета характерна для нормальных энтероцитов кишечника человека и необходима для правильной организации трансэпителиального транспорта экзогенных веществ.

После экспозиции клеток данной линии с флуоресцентно-меченным декстраном наблюдается различие распределения флуоресцентной метки в клетках ранних и поздних сроков культивации при одинаковом времени, прошедшем с момента окончания экспозиции. Клетки ранних сроков культивации характеризуются диффузным распределением флуоресцентной метки в цитоплазме, тогда как для поздних сроков культивации характерно накопление метки в базальных отделах цитоплазмы. Наряду с наблюдаемыми изменениями в организации цитоскелета, данное наблюдение свидетельствует об установлении апикально-базальной направленности внутриклеточного транспорта в процессе дифференцировки клеток.

Таким образом, был получен плотный монослой клеток линии Caco-2, характеризующийся дифференцировкой и приобретением фенотипа характерного для энтероцитов человека. Полученные результаты свидетельствуют о нормальной организации ворсинчатого аппарата и апикально-базальной ориентации внутриклеточного транспорта, что позволяет сделать вывод о функциональной сопоставимости полученного дифференцированного монослоя с кишечным эпителием человека.

ОБРАЗОВАНИЕ КАК ФАКТОР СОХРАНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

[1 2]И. В. Тарасова, [2]Н. В. Вольф, [1]О. А. Трубникова, [1]И. Д. Сырова, [1]О. Л. Барбараш
[1]ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечнососудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово, Россия; [2]ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

На сегодняшний день проблема когнитивных расстройств (КР) при кардиоваскулярных заболеваниях имеет высокую медико-социальную значимость.

Показано, что КР могут быть одним из маркеров неблагоприятного отдаленного прогноза (деменция, смерть) (Newman, Harrison, 2002; Бокерия и др., 2008). Социо-экономический статус, в том числе, образование, может оказывать влияние на развитие и прогрессирование КР. Многоканальная компьютерная электроэнцефалография (ЭЭГ) позволяет выявлять нарушения биоэлектрической активности, которые сопровождают КР.

Целью данной работы было выявление особенностей когнитивного статуса и спектральной мощности ЭЭГ больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и практически здоровых лиц аналогичного возраста в зависимости от уровня образования.

Материалы и методы: Обследовали 138 больных ИБС, мужчин-правшей. КР выявляли с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), по ее результатам были выделены две группы: с наличием умеренного когнитивного расстройства (УКР) (n=76, MMSE балл — 25,9±1,12) и без УКР (n=62, MMSE балл — 28,6±0,72). Возраст пациентов составил 57,0±5,99 и 57,2±5,43 лет, соответственно. Группы были сопоставимы по длительности и тяжести ИБС. Для части пациентов с ИБС (65 человек) с УКР (n=29, MMSE балл — 26,1±0,85) и без УКР (n=36, MMSE балл — 28,6±0,75) было проведено ЭЭГ-исследование. Также были обследованы 16 практически здоровых мужчин (возраст 64,4±5,64 лет), как контроль патологических изменений активности мозга у пациентов с ИБС и УКР. Регистрацию фоновой ЭЭГ при закрытых глазах проводили монополярно в 62 стандартных отведениях системы 10–20 с помощью энцефалографа «NEUVO», Compumedics, USA. Методом быстрого преобразования Фурье были получены значения спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне 0–50 Гц. Статистическую обработку данных проводили с помощью критерия χ^2 и t-критерия Стьюдента, R-критерия Спирмена по программе Statistica 6.0.

Результаты исследования: Обнаружено, что в группе с УКР только 10,5% участников имели высшее образование, тогда как без УКР их было 37% (p=0,0002). Обнаружена прямая корреляционная связь между количеством баллов по шкале MMSE и продолжительностью обучения (R=0,3; p=0,0003). Группа с УКР имела более низкие показатели шкалы лобной деменции (FAB) (p=0,004) и тенденцию к большему времени выполнения теста цифровой последовательности (p=0,14) по сравнению с группой без УКР. У пациентов с УКР наблюдались большие значения мощности биопотенциалов тета1 ритма во всех отведениях поверхности коры мозга, за исключением фронто-темпоральных отделов ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой без УКР и контролем. Значения мощности биопотенциалов тета1 ритма у пациентов без УКР не отличались от показателей контрольной группы.

Выводы: Согласно результатам работы у пациентов с ИБС, имеющих высшее образование реже развиваются когнитивные расстройства. У пациентов с ИБС и УКР наблюдается увеличение спектральной мощности биопотенциалов тета1 ритма, ассоциированное с ухудшением состояния когнитивных функций. Предполагается существование когнитивного «резерва» у лиц с высшим образованием, тормозящего развитие нарушений высших корковых функций.

АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ МЕТОДОМ БИОЧИПОВ (MICROARRAY)

Р. В. Тарновский, И. Б. Ковынев, Н. В. Тамкович, А. В. Мишенин, Т. И. Поспелова
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России»; МБУЗ ГКБ №2; ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск, Россия

Актуальность. В основе развития гемобластозов (ГБ) лежат генетические изменения в клетке — предшественнице гемопоэза, что чаще всего связано с различными хромосомными повреждениями. Современные биочиповые (microarray)-технологии позволяют одномоментно выявлять широкий спектр клинически значимых генетических аномалий для определения прогноза и тактики лечения пациентов с гемобластозами (ГБ).

Цель исследования: с помощью метода геночипирования определить наиболее характерные профили экспрессии химерных генов у больных бластными формами гемобластозов.

Материал и методы. На базе Городского гематологического центра г.Новосибирска обследовано 47 пациентов с бластными формами (ГБ): 38 больных с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), 9 пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Средний возраст больных составил 48 ± 26,3 лет. В соответствии с критериями ВОЗ все пациенты с впервые выявленным заболеванием были разделены на две прогностические группы. В первую группу (с благоприятным прогнозом) вошли 18 человек (38,3 %), во вторую (с неблагоприятным прогнозом) — 29 человек (61,7 %). В обеих группах с помощью метода геночипирования проведен анализ 96 образцов РНК костного мозга и периферической крови. Использовались тест-системы (матричные молекулярные биочипы) «ЛК-БИОЧИП» (НИИ им. В. А. Энгельгардта РАМН (Москва)). На поверхности биочипов были иммобилизированы олигонуклеотиды, комплементарные участкам последовательностей матричной РНК, экспрессирующих химерные гены AML/ETO, E2A/PBX, BCR/ABL, PML/RARA, CBFB/MYH11, TEL/AML, MLL (общий), появляющиеся как результат хромосомных аберраций t(8;21), t(1;19), t(9;22), t(15;17), inv16, t(12;21).

Результаты исследования. Генетические мутации в клетках опухоли были найдены у больных обеих групп. В первой группе мутации выявлены у 9 пациентов (19,1 %), во второй — у 20 больных (42,5 %). В первой группе наиболее часто встречались одиночные хромосомные аберрации, приводящие к повышенной экспрессии химерных генов — AML/ETO (у 8 пациентов с ОМЛ) и MLL (у 1 пациента с ОЛЛ). У пациентов второй группы достоверно чаще отмечено наличие множественных генетических аберраций с наиболее характерным профилем аномальных генов: MLL, AML/ETO, BCR/ABL и MLL, AML/ETO и TEL/AML (в 2 случаях наблюдалась одновременная экспрессия MLL, TEL/AML, в 3-х случаях — CBFB/MYH11, AML/ETO, у 2 пациентов наблюдалась одновременная экспрессия 3-х химерных генов MLL, AML/ETO и BCR/ABL; MLL, AML/ETO и TEL/AML, соответственно).

Выводы. У больных бластными формами ГБ с неблагоприятным течением заболевания достоверно чаще встречаются множественные генетические аберрации.

При этом наиболее характерен профиль аномальных генов: MLL, AML/ETO, BCR/ABL и MLL, AML/ETO и TEL/AML, в отличие от пациентов группы с благоприятным прогнозом заболевания, у которых отмечаются преимущественно одиночные генетические аберрации. Изучение генетического профиля опухоли методом геночипирования позволяет более точно прогнозировать течение бластных форм гемобластозов и индивидуализировать тактику лечения пациентов.

УЧАСТИЕ АТФ В КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМАХ У ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТЫХ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ БЕЛКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

[1]А. Ю. Теплов, [1]А. М. Фархутдинов, [2]С. Н. Гришин, [3]В. И. Торшин
[1]Казанский государственный медицинский университет;
[2] Национальный исследовательский университет, Казань, Россия;
[3] ФГБОУ ВПО «Российский Университет Дружбы Народов», Москва, Россия

В работе исследовалось влияние экзогенной АТФ на функциональные свойства изолированных скелетных мышц (СМ): «медленной» — икроножной (m.soleus), “смешанной” — диафрагмальной (m. diaphragma) и “быстрой” — длинного разгибателя пальцев (m. extensor digitorum longus — m.EDL) интактных и сенсибилизированных мышей. Изучались сократительный ответ, вызываемый агонистом холиномиметиком карбахолином (КХ) и величина неквантовой секреции ацетилхолина (АХ) в зоне концевой пластинки

Материалы и методы. Эксперименты проводились на белых мышах, обоего пола, массой тела 17–22 г. Животные сенсибилизировались яичным альбумином с гелем гидроокиси алюминия, контроль сенсибилизации проводились по методике Гущина И.С. и соавт. [1986]. В ходе механомиографических исследований оценивали силу (Рос) сокращения мышцы на КХ. Для изучения состояния постсинаптической мембраны МВ с помощью стеклянных микроэлектродов определяли уровень неквантовой секреции АХ (Н-эффект). Изменение функциональных характеристик мышц определяли до и после 5 минутной перфузии раствором АТФ (100 мМ).

Результаты исследования. У m.Diaphragma интактных животных АТФ увеличивала силу сокращения на 26,8%, у сенсибилизированных — лишь на 15,1%. Н-эффект у этой мышцы несенсибилизированных мышей после влияния АТФ снижался до 28,8% от исходного, у сенсибилизированных же лишь до 54,5%.

У m.soleus динамика функциональных свойств имеет сходную картину. Сила сокращения «медленной» СМ интактных животных возрастала на 24,3%, у сенсибилизированных — лишь на 12,2%. Н-эффект у этой мышцы несенсибилизированных мышей после влияния АТФ снижался до 20% от исходного, у сенсибилизированных же лишь до 67,7%.

У m.EDL интактных животных снижение силы сокращения после влияния АТФ (до 72,6%) практически не отличалась от таковой у сенсибилизированных (до 74,8%). Н-эффект m.EDL после влияния АТФ достоверно не менялся ни у интактных ни у сенсибилизированных мышей.

Заключение. Менее выраженная динамика функциональных свойств у m.Diaphragma и m.soleus, вызванная АТФ у сенсибилизированных мышей в сравнении с контролем позволяет нам предполагать ее участие в механизмах функциональных изменений дыхательных и «медленных» двигательных мышц при БС. Вышесказанное свидетельствует об участии пуринов в развитии механизмов резистентности, устойчивости к длительным внешним нагрузкам у дыхательных и «медленных» фазных двигательных мышц, что должно проявляться в увеличении их работоспособности как при бронхоспастическом синдроме и бронхиальной астме, так и при продолжительной физической деятельности в условиях вакцинации. У «быстрой» СМ отсутствие различий в изменении силы сокращения и уровня неквантовой секреции АХ после влияния АТФ в обеих групп животных свидетельствует о неучастии пуринов в механизмах изменения ее сократительной функции, вызванной БС.

К ВОПРОСУ О РОЛИ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ

О. В. Терпугова
ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», Ярославль, Россия

Ухудшающаяся экологическая ситуация и хронизация стрессовых воздействий способствуют значительному распространению гипомагниемии в популяции, в т.ч. среди женщин фертильного возраста. Дефицит магния в организме беременной, с одной стороны, затрудняет коллагенообразование у плода, предрасполагая к развитию соединительнотканной дисплазии (СТД), с другой стороны, провоцирует задержку внутриутробного развития и хроническую гипоксию, особенно в ситуации, когда сама беременная имеет те или иные проблемы синтеза коллагена (Tan Y., 2000). Доказано, что для женщин с СТД характерно осложненное течение беременности и родов, в т.ч. слабость родовой деятельности, быстрые и стремительные роды (Клеменов А.В. с соавт., 2003, Козинова О.В., 2009). Вместе с тем недостаток магния у плода снижает протекторный эффект в отношении ЦНС, что приводит к значительная травматизации нервных тканей даже в физиологических родах в связи с меньшим содержанием эластических волокон и склеивающей субстанции основного вещества соединительной ткани (СТ) (Sameshima H., 2001, Шлопов В.Г., 1999). Подобные особенности течения пре-, анте и интранатального периодов формируют предпосылки для становления гипоталамо-гипофизарной дисфункции (Громова О.А., 2007, Верещагина Г.Н., 2008), которая с наибольшей вероятностью может манифестировать в периоды физиологического повышения гормональной активности организма.

Нарушения в деятельности гипоталамуса (относительная функциональная активация одних и относительное торможение других отделов) способны вызвать изменения нейровегетативного статуса в виде доминирования парасимпатического или симпатического тонуса. Эстрогены и парасимпатическая нервная система (ПНС) оказывают взаимостимулирующее действие. Аналогичный эффект характерен для прогестерона и симпатической нервной системы (СНС) (H. J. Schloser et al., 1999;

Е. М. Говорухина, 1998). Преимущественная активация ПНС или СНС позволяет ожидать относительного эстрогенового или гестаген-андрогенового превалирования соответственно. Повышение активности ПНС и относительное преобладание эстрогенов усиливают реабсорбцию натрия, чему способствует также и функциональный гиперкортицизм, характерный для гипоталамо-гипофизарной дисфункции. Кроме того, гиперэстрогенемия вызывает увеличению количества тучных клеток, что приводит к формированию экссудативных реакций, преждевременному созреванию фибробластов и продукции легкорастворимого эластичного коллагена. Все это в конечном итоге определяет отечность и большую растяжимость подкожно-жировой (п/ж) клетчатки и предрасполагает к развитию гиноидного, преимущественно подкожного ожирения. Преобладающая активность СНС и относительное гестаген-андрогеновое доминирование стимулируют фибропластические реакции и ускоряют синтез СТ, уменьшая тем самым проявления дисплазии (Серов В.В., 1981, Доценко Н.Я., 2011). Это приводит к относительно малой растяжимость п/ж клетчатки и предрасполагает к развитию андроидного, преимущественно висцерального ожирения. Диспластические процессы в СТ создают условия для увеличения размеров адипоцитов, что в свою очередь приводит к снижению количества рецепторов инсулина и инсулинорезистентности, основного патогенетического механизма развития ожирения.

ЦИРКАННУАЛЬНЫЕ (ОКОЛОГОДОВЫЕ) ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Е. В. Тицкая
ФГБУН «Томский НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России», Томск, Россия

Неспецифической основой всех адаптивных реакций являются изменения энергетического обмена. Именно обеспеченность или недостаток энергии определяют дальнейшую цепь регуляторных, метаболических и структурных изменений. Существует точка зрения, что наиболее ранние энергетические и метаболические сдвиги отражаются в изменении нейровегетативной регуляции, которое предопределяет характер адаптивных реакций, возможность возникновения и тяжесть течения соматических заболеваний (Р. М. Баевский и соавт., 1984; А. М. Вейн, 2003; В. А. Хазанов, 2004).

Изучение помесячной вариабельности ферментного статуса лимфоцитов периферической крови проведено у 259 больных остеоартрозом (ОА), средний возраст которых составил 50,73±9,04 лет, давность заболевания — 8,41±7,17 лет. Анализ окологодовой динамики средних значений параметров, характеризующих ферментный статус лимфоцитов, обнаружил снижение типичной активности (Q) сукцинатдегидрогеназы (СДГ) во временные промежутки года с января по май, июле и ноябре-декабре. При этом уменьшение значений Q с января по май и в июле сопровождалось значительным повышением разнородности клеток по активности СДГ, преобладанием в популяции клеток с высокой активностью фермента (положительная асимметрия) и избытком пула клеток со средней активностью СДГ

(высокие значения коэффициента эксцесса, превышающие нормативные). Такая гипернормальность популяции лимфоцитов у больных ОА в указанные временные промежутки года может быть отражением раннего проявления напряжения адаптивных возможностей организма и свидетельством компенсаторного усиления процессов энергопродукции в результате повышения симпатоадреналовых влияний (Р. П. Нарциссов, 1984).

Совокупность сниженных средних значений СДГ в ноябре-декабре в сочетании с некритическим увеличением разнородности клеток по активности фермента и наличием положительной асимметрии является показателем удовлетворительных адаптационных возможностей больных ОА в этот временной промежуток года. Однако зарегистрированные отрицательные значения коэффициента эксцесса, не выходящие за рамки нормативных значений, в указанные месяцы года могут являться отражением начала этапа формирования неблагоприятных изменений клеточной энергетики.

Самыми несовершенными с точки зрения состояния системы энергопродукции можно считать месяцы года июнь, август, сентябрь и октябрь, когда при наличии нормальных или повышенных значений типичной активности СДГ, отсутствии или наличии незначительного разброса клеток по активности фермента зарегистрированы отрицательные значения коэффициентов асимметрии и эксцесса, что свидетельствует о превалировании в популяционной структуре лимфоцитов клеток с низкой активностью фермента и мобилизации резерва клеток в условиях дефицита лимфоцитов с типичной активностью СДГ. Наличие такого варианта сочетания изменений параметров ферментного статуса лимфоцитов в последующем детерминирует глубокие негативные изменения активности популяции лимфоцитов в целом, проявляющиеся выраженной депрессией процессов энергопродукции в клетках и снижением уровня неспецифической резистентности организма (Р. П. Нарциссов, 1984; А. Н. Поборский, 2004).

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИМПЕДАНСА ТКАНЕЙ МЫШЕЙ СВА ПРИ РАЗВИТИИ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

Ю. В. Торнуев, Е. В. Колдышева
ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Целью настоящей работы является анализ электропроводящих и поляризационных характеристик и морфологических изменений в тканях внутренних органов лабораторных животных при развитии стресс-реакции.

Исследовали ткани почки, печени, сердца, селезенки и надпочечника мышей-самцов линии СВА. В качестве воздействия использовали принудительную алкогольную нагрузку (питье 10% этанол на 5% растворе глюкозы) и корм с низким содержанием холина. Контролем служили животные, содержавшиеся на стандартном рационе и свободном доступе к воде. Электрофизические параметры тканей внутренних органов (импеданс) оценивали непосредственно после забоя животного последовательно на низкой (10 кГц) и высокой (1 мГц) частотах и рассчитывали их

соотношение — коэффициент поляризации Кп. Полученные результаты сравнивали с данными световой микроскопии тканей тех же животных.

Через 2 месяца после начала эксперимента у животных, употреблявших этанол, развивается генерализованная реакция изменения электропроводности и поляризационных свойств тканей исследованных органов, сопровождающая морфологические изменения. Кп почки, сердца и печени снизился незначительно (в среднем, на 15 %), поскольку наряду с ростом сопротивления на высокой частоте (от 30 до 45 %) наблюдали его увеличение на низкой, в среднем, на 23 %. ($p < 0,05$). Снижение Кп надпочечника и селезенки было более существенно по сравнению с другими органами и достигало 35 — 40 %, соответственно ($p < 0,05$).

Структурные изменения в тканях свидетельствовали о развитии в организме стресс-реакции, заметнее всего выраженной в надпочечниках. Изменения линейных размеров коры (рост на 37 %) и соотношений между ее зонами вследствие воздействия этанола и делипидизация цитоплазмы адренокортикоцитов пучковой зоны (острый стресс) напрямую способствовали росту сопротивления надпочечника токам высокой частоты (до 55 %) и снижению Кп. Зарегистрированная нами динамика электрофизических свойств исследованных тканей может быть следствием воздействия гидрофобных соединений, каковыми являются неполярные этиловые группы, хорошо растворяющие липиды и проникающие в клетку. При этом возможно нарушение баланса ионов в цитоплазме и изменение трансмембранной разности потенциалов. Как следствие, меняется проницаемость клеточных и внутриклеточных мембран, возрастает влияние содержимого клетки на электрофизические свойства тканей, что и зафиксировано нами. Полученные данные позволяют сделать вывод о взаимосвязи и согласованности морфофункциональных и электрофизиологических изменений в тканях исследованных органов при действии алкогольной нагрузки и находятся в удовлетворительном соответствии с известными результатами оценки проницаемости клеточных мембран и их емкостных свойств при изменении пищевого рациона и в состоянии анестезии.

Факт развития генерализованной электрической реакции в организме животного в ответ на воздействие этанола согласуется с результатами исследования нейроэндокринных механизмов поддержания гомеостаза в процессе адаптации и позволяет предполагать их участие в формировании электрических параметров тканей. Есть основание полагать, что зарегистрированная нами динамика электропроводящих свойств тканей является универсальной стрессовой реакцией организма.

ХОЛИЦСТОЛИТИАЗ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

Э. В. Трифонова
Кафедра терапии и ЦНИЛ ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, г. Казань; МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска

Цель исследования. Оценить липидный обмен при холецистолитиазе.

Материал и методы. Обследованы 197 мужчин и 194 женщины с холецистолитиазом (18–60 лет). Диагноз верифицирован по клинике и УЗИ. В крови на анализаторе «Pronto» (Италия) исследовали уровень общего холестерина (ОХЛ), триглицеридов (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низ-

кой плотности (ЛПНП). ЛПНП, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), высокой плотности (ЛПВП) и хиломикроны исследовали на комплексе «Microtech 648 PC» («Interlab», Италия) с использованием программы «Lipoproteins».

Результаты. У мужчин все показатели липидов выше, чем в контроле, за исключением холестерина ЛПВП. Но, достоверность имеется только по общему холестерину. У женщин ниже в крови концентрация общего холестерина и холестерина ЛПНП и выше триглицеридов и холестерина ЛПВП. У больных, страдающих холецистолитиазом имеются определенные сдвиги в содержании липопротеинов крови. Как у мужчин, так и у женщин имеется тенденция к большему уровню в крови ЛПНП (68,6±2,1; 65,9±1,7) и ЛПОНП (21,4±1,0; 24,5±2,2) по сравнению с здоровыми лицами (ЛПНП: 57,1±4,2; 59±5,1 и ЛПОНП: 12,8±0,7; 14±0,9). Концентрация ЛПВП напротив как у мужчин, так у женщины (24,9±1,8; 31,7±1,3) ниже нормы (31,1±1,5; 34±2,0). У обследованных пациентов имеется, примерно одинаковая встречаемость IIa и IIb типов и реже IV типа дислипидемии.

Из вышесказанного видно, что при холецистолитиазе имеется нарушение липидного обмена. Однако, уровень ОХС не столь высок. Отмечается увеличение в крови содержания ТГ, особенно у женщин. Отличия в концентрации липидов у женщин, по сравнению с мужчинами, возможно, связано с тем, что они меньше заняты физическим трудом, и у них чаще выявляется склонность к ожирению.

Пока сложно объяснить роль триглицеридов в патогенезе холецистолитиаза. J.Castro et al. (2007) выявили очень сильную корреляцию между регуляцией метаболизма желчных кислот и продукцией печеночных липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Авторами показано, что содержание ТГ в ЛПОНП и апоВ были существенно выше у больных с ЖКБ, а уровень ТГ печени превышал в 3 раза.

Заключение. 1. Для повышения эффективности препаратов урсодезоксихолевой кислоты при растворении камней, по-видимому, необходимо учитывать весь липидный спектр крови перед началом терапии. 2. При холецистолитиазе имеется дислипидемия IIa, IIb и IV типов.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА НА КАЛИЕВУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ, ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ И ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТОВ

О. А. Трубачева, О. Г. Шукшина, И. В. Петрова, А. В. Ситожевский, Т. Е. Суслова
ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН; ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Томск, Россия

В патогенезе многих заболеваний ведущую роль играют активные формы кислорода (АФК), под действием которых происходит избыточная активация процессов **перекисного окисления липидов**, что в конечном итоге приводит к изменению физико-химических свойств мембраны клеток. С другой стороны, в настоящее время обсуждается сигнальная роль АФК, рассматривается механизм включения их в регуляцию различных систем клеток. Предполагают, что АФК либо сами выступают в роли вторичных посредников, либо модулируют действие известных регуляторных каскадов клетки.

Цель исследования: изучить влияние перекиси водорода на Ca^{2+}-зависимую калиевую проницаемость мембраны, деформируемость и регулирование объема эритроцитов. Исследования проводили на венозной крови 42 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20–30 лет. Для исследования Ca^{2+}-зависимой калиевой проницаемости был применен метод регистрации мембранного потенциала в присутствии протонофора. Деформируемость эритроцитов определяли методом лазерной эктацитометрии и оценивали по индексу деформируемости (ИДЭ). Для регистрации изменений объёма эритроцитов в условиях варьирования осмолярности среды использовался метод оценки светорассеивания суспензии клеток.

Добавление микромолярных концентраций перекиси водорода в среду инкубации эритроцитов не приводило к изменению амплитуды А23187-индуцированного гиперполяризационного ответа (ГО) мембраны клеток. Сжатие эритроцитов вследствие помещения их в среды с повышенной осмолярностью (420 и 520 мосм) вызывало достоверное увеличение исследуемого параметра. Внесение перекиси водорода (1 мкМ) в среды инкубации с повышенной осмолярностью вызывало снижение амплитуды ГО по сравнению с результатами, полученными при сжатии клеток в отсутствие перекиси водорода. Внесение эритроцитов в гиперосмолярную среду повышло оптическую плотность раствора, что свидетельствовало о снижении объема эритроцитов. Добавление перекиси водорода в гиперосмотические среды не изменяло объем клеток. Наиболее вероятной причиной обнаруженного эффекта является воздействие перекиси водорода на белки цитоскелета, что приводит к снижению Ca^{2+}-зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов в условиях повышенной осмолярности. Деформируемость эритроцитов в условиях ингибирования каталазы и повышении в результате этого концентрации перекиси водорода возрастала при всех выбранных скоростях сдвига.

Таким образом, в настоящем исследовании обнаружено регулирующее влияние перекиси водорода на Ca^{2+}-зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов при изменении объема клеток и деформируемость эритроцитов. Повышение индекса деформируемости и снижение Ca^{2+}-зависимой калиевой проницаемости клеток в присутствии перекиси водорода в гиперосмотической среде можно расценивать как компенсаторно-приспособительные механизмы мембраны эритроцитов на повышение уровня активных форм кислорода.

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ

[1 2]А. Н. Трунов, [2]И. О. Маринкин, [2]В. М. Кулешов, [2]Д. Е. Ваулин, [1]О. М. Горбенко, [1] И. Д. Сафронов, [1]А. П. Шваюк, [1]О. О. Обухова, [1]Л. А. Трунова

[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН,
[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Анализ научной литературы, а также собственные исследования позволили сделать заключение, что в механизмах развития бесплодия, невынашивания беремен-

ности и других осложнений процессов гестации значимую роль играет широкая распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитальной сферы женщин репродуктивного возраста.

Было обследовано 70 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 55 пациенток с верифицированным диагнозом бесплодия трубно-перитонеального генеза на фоне хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в стадии клинической ремиссии (ХВЗОМТ), у которых во время плановой хирургической лапароскопии с целью коррекции причин бесплодия был проведен забор перитонеальной жидкости. В контрольную группу вошли 15 женщин репродуктивного возраста, обследующихся по поводу о бесплодия партнера, у которых во время диагностической лапароскопии с целью исключения женского фактора бесплодия также был проведен забор перитонеальной жидкости. Проведено определение содержания ФНО-α, ИЛ-4, ИНФ-γ, ЦИК, малонового диальдегида (МДА) и SH-групп в перитонеальной жидкости.

У пациенток основной группы концентрации МДА в перитонеальной жидкости в 1,52 раза выше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,05$). При этом у обследованных женщин основной группы содержание SH-групп в перитонеальной жидкости было в 1,56 раза меньше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,05$). В перитонеальной жидкости пациенток основной группы было выявлено достоверное, в 1,72 раза, повышение концентраций провоспалительного цитокина ФНО-α ($p < 0,05$). Высокие концентрации этого цитокина определяются при многих осложнениях физиологического течения беременности, что позволяет рассматривать его как неблагоприятный фактор для процессов зачатия и гестации. Так же было выявлено достоверное ($p < 0,05$), в 4,52 раза, повышение концентраций ИНФ-γ, важнейшего эндогенного иммуностимулятора, необходимого для развития специфического иммунного реагирования, нарастание синтеза которого связано с активацией Т-хелпер-1 пути иммунного реагирования и развитием воспаления. Определение содержания в перитонеальной жидкости индуктора гуморального звена иммунной системы ИЛ-4, активация которого характерна для инфекций бактериальной этиологии, у обследованных пациенток выявило его достоверное, в 1,51 раза, нарастание относительно значений изучаемого показателя в контрольной группе ($p<0,05$).

При определении содержания интегрального показателя гуморального звена иммунной системы циркулирующих иммунных комплексов было показано, что в основной группе пациенток содержание ЦИК достоверно, в 2,1 раза, превышает значения показателей контрольной группы ($p < 0,05$).

Таким образом, в механизмах развития бесплодия, возникшего на фоне ХВЗОМТ, значимую роль играет активация местного иммуновоспалительного процесса, о чем свидетельствует достоверное повышение концентраций биологических субстанций, обладающих провоспалительной активностью, индукторов иммунного реагирования. Установленная активность местного иммуновоспалительного процесса при клинической ремиссии ХВЗОМТ является значимым фактором возникновения и развития бесплодия.

ПАТОГЕНЕЗ ГЕСТОЗА, ВЫРАЖЕННОСТЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

[1]А. Н. Трунов, [2]О. Г. Пекарев, [1]А. П. Шваюк, [1]О. М. Горбенко, [1]О. О. Обухова, [1] И. Д. Сафронов, [1]Н. И. Анисимова, [1]Л. А. Трунова

[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН;
[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Не вызывает сомнения, что гестоз остается сложной и высокозначимой медико-социальной проблемой современного акушерства и гинекологии, которая, во многом, определяет структуру материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Однако, участие различных звеньев иммунной системы, взаимосвязь иммунных нарушений, включая дисбаланс в цитокиновой сети, с развитием воспалительного процесса, учитывая существующие парадоксы иммунного реагирования при беременности, при гестозе до настоящего времени остаются не до конца изученными.

Было обследовано 80 женщин в III триместре беременности. Первая группа — 60 пациенток с гестозом средней степени тяжести в сроке беременности от 26 до 30 недель; вторая группа — 20 пациенток с тяжелой формой гестоза в сроке от 26 до 31 недели беременности. В качестве нормативных показателей были приняты значения 20 беременных с физиологически протекающей беременностью в сроке от 26 до 31 недели беременности.

Было показано, что у пациенток с гестозом средней степени тяжести выявлены достоверно высокие концентрации малонового диальдегида, провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8, белка острой фазы лактоферрина, высокие уровни содержания циркулирующих иммунных комплексов, маркеров клеточной деструкции — аутоантител к антигенам нативной ДНК, и показателей эндотелиальной дисфункции — sVCAM-1. Также в этой стадии позднего гестоза выявлены достоверно высокие концентрации G-GSF, цитокина, регулирующего функциональную активность фагоцитарного звена иммунной системы. Указанные процессы сопровождались снижением концентраций ИЛ-4, цитокина, обладающего противовоспалительными свойствами и участвующего в процессах активации синтеза блокирующих антител при беременности, и антиоксидантного потенциала, что выражалось в достоверном снижении концентраций α-токоферола и SH-групп.

Тяжелая форма гестоза характеризовалась дальнейшим нарастанием концентраций малонового диальдегида, провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-8, белка острой фазы лактоферрина, уровней содержания ЦИК, аутоантител к антигенам нативной ДНК и показателей эндотелиальной дисфункции -sVCAM-1 на фоне снижения ИЛ-10 и TGF-β2 — цитокинов, обладающих иммуносупрессивными, противовоспалительными, пластическими свойствами и играющих значимую роль в поддержании иммунного гомеостаза при беременности, а также продолжающимся угнетением антиоксидантного потенциала организма, что проявлялось в достоверном снижении концентраций α-токоферола и SH-групп относительно данных, полученных при гестозе средней степени тяжести.

Показано, что снижение концентраций TGF-β2 и ИЛ-10 при тяжелой форме гестоза в III триместре беременности, относительно их, не отличающихся от нормы, концентраций при гестозе средней степени тяжести, является дополнительным диагностическим критерием для прогноза и оценки степени тяжести патологического процесса.

В патогенезе гестоза значимую роль играет комплексное развитие иммуновоспалительного процесса и эндотелиальной дисфункции, что проявляется активацией процессов перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантного потенциала, происходящих на фоне повышенного синтеза биологически активных веществ, обладающих провоспалительной активностью, и усиленной экспрессии молекул межклеточной адгезии в их взаимосвязи, нарастающие к тяжелой форме патологического процесса.

АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

[1]Л. А. Трунова, [2]И. О. Маринкин, [1]О. М. Горбенко, [1]А. П. Шваюк, [1]О. О. Обухова, [1]Н. И. Анисимова, [1]А. Н. Трунов

[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, г. Новосибирск, Россия;

[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

В последние годы усилия ученых направлены на изучение особенностей развития воспалительного процесса на системном и местном уровнях в патогенезе внутриутробного инфицирования плода, значимость дисбаланса индукторов межклеточных взаимоотношений — цитокинов, регулирующих развитие как физиологической иммуносупрессии при беременности, так и активации иммунной системы в ответ на антигенную стимуляцию из очагов хронического воспаления.

Было проведено обследование 50 родильниц с наличием достоверных признаков хронической внутриматочной инфекции, составляющих группу риска в отношении реализации внутриутробного инфицирования плода (ВУИП).

Установлено, что в патогенезе развития патологического процесса происходит активация воспалительного процесса в системе «мать-плацента-плод», что проявляется достоверным повышением в сыворотке крови, околоплодных водах обследованных пациенток и пуповинной крови их новорожденных концентраций провоспалительного цитокина ИЛ-1β, а также повышением в сыворотке крови обследованных пациенток и пуповинной крови их новорожденных острофазового белка лактоферрина. Развитие воспалительного процесса сопровождается нарастанием процессов клеточной деструкции, что выражается в достоверном повышении уровней аутоантител к антигенам нативной ДНК в сыворотке крови обследованных пациенток и пуповинной крови их новорожденных, а также активацией гуморального звена иммунной системы в ответ на антигенную стимуляцию, проявляющуюся нарастанием концентраций ИЛ-4, уровней циркулирующих иммунных комплексов и IgA. Сопряженность развития иммуновоспалительного процесса в системе «мать-

плацента–плод» у женщин с признаками ВУИП подтверждается установленными коррелятивными взаимосвязями между изучаемыми показателями в исследуемых биологических жидкостях. Прямые достоверные коррелятивные взаимосвязи между концентрацией основного провоспалительного цитакина ИЛ-1β в околоплодных водах — содержанием ИЛ-1β в сыворотке крови матери (r=+0.4; p<0.05); содержанием ИЛ-1β в околоплодных водах и концентрациями ИЛ-1β в пуповинной крови новорожденных от женщин с признаками ВУИП (r=+0.5; p<0.05); концентрациями острофазового белка лактоферрина в сыворотке крови матери и его содержанием в пуповинной крови их новорожденных (r=+0.55 p<0.05); уровнем содержания аутоантител к антигенам нативной ДНК в сыворотке крови матери и содержанием ААТ к АГ нДНК в пуповинной крови их новорожденных (r=+0.63; p<0.05). Выявлены прямые достоверные коррелятивные взаимосвязи между концентрацией IgA в околоплодных водах и содержанием IgA в пуповинной крови их новорожденных (r=+0.35; p<0.05); содержанием IgA в пуповинной крови новорожденных и концентрациями IgA в сыворотке крови пациенток с признаками ВУИП (r=+0.38; p<0.05); уровнем содержания циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови матери и содержанием ЦИК в пуповинной крови их новорожденных (r=+0.67; p<0.05); между концентрацией индуктора гуморального звена иммунной системы ИЛ-4 в сыворотке крови матери и содержанием ИЛ-4 в пуповинной крови их новорожденных (r=+0.55; p<0.05).

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что в механизмах развития внутриутробного инфицирования значимую роль играет активация иммуновоспалительных процессов, развитие которых происходит на фоне постоянной антигенной стимуляции и развития инфекционного процесса. Однако, развитие иммунного ответа не приводит к санации организма и может быть признано неэффективным.

АПОЛИПОПРОТЕИН А-1 ПОВЫШАЕТ ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА *IN VITRO*

И. Ф. Усынин, А. Ю. Печенкина, А. Н. Дударев, Т. А. Ткаченко, Л. Е. Панин
ФГБУ « НИИ биохимии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Ранее нами было показано, что липопротеины высокой плотности (ЛПВП) в комплексе со стероидными гормонами значительно увеличивают скорость биосинтеза белка в печени. Механизм этого явления связан с участием резидентных макрофагов печени в метаболизме ЛПВП и гормонов, что сопровождается образованием биологически активных продуктов (аполипопротеин А-1, тетрагидрокортизон) и их комплексов, оказывающих регуляторное влияние на экспрессию генов в паренхимных клетках печени [Panin, Usynin, 2012]. В данной работе было исследовано влияние ЛПВП и их основного белкового компонента — аполипопротеина А-1 (апо А-1) на биосинтез ДНК в культуре клеток костного мозга. Последний, как известно, богат резидентными макрофагами, роль которых в регуляции пролиферации клеток костного мозга до конца неясна.

Цель исследования — изучить роль апо А-1 в регуляции пролиферации клеток красного костного мозга *in vitro*.

Методы. ЛПВП выделяли из плазмы крови человека методом изоплотностного ультрацентрифугирования в растворе KBr. Апо А-1 экстрагировали из фракции ЛПВП смесью бутанол-диизопропиловый эфир с последующим высаливанием сульфатом аммония. Полученный белок диализовали против фосфатного буфера и хранили при -20°С. Чистоту апо А-1 оценивали с помощью электрофореза в ПААГ. Клетки костного мозга изолировали из бедренной кости крыс линии Вистар и культивировали в бессывороточной среде RPMI-1640 при 37^0С в CO_2 -инкубаторе. Пролиферативную активность оценивали по скорости включения ^{3}Н-тимидина в ДНК.

Результаты. Культивирование клеток костного мозга в бессывороточной среде в течение 24 ч сопровождалось значительным снижением скорости включения ^{3}Н-тимидина в ДНК. В присутствии 2% эмбриональной сыворотки теленка (HyClone, Англия) данный показатель возрастал в 1,5–2,0 раза. Подобное увеличение обнаружено при добавлении к бессывороточной среде ЛПВП (100 мкг/мл). Обнаруженный эффект ЛПВП на пролиферацию клеток костного мозга связан с основным белковым компонентом ЛПВП — апо А-1, который ресекретируется из макрофагов в процессе метаболизма ЛПВП. Оказалось, что при культивировании клеток в присутствии апо А-1 скорость биосинтеза белка и ДНК возрастала в 1,7 и 3,0 раза, соответственно. Стимулирующий эффект апо А-1 имел дозозависимый характер и достигал максимального значения при концентрации в среде апо А-1 20 мкг/мл. Липопротеины плазмы крови, наряду с транскортином, являются важной транспортной формой стероидных гормонов. Учитывая данный факт, нами были исследовано влияние апо А-1, кортизола и тетрагидрокортизола на биосинтез ДНК в клетках костного мозга. Установлено, что в присутствии кортизола скорость включения ^{3}Н-тимидина в ДНК возрастала. Добавление к клеткам восстановленной формы кортизола — тетрагидрокортизола (ТГк) эффекта не оказывало. При инкубации клеток одновременно с апо А-1 и кортизолом данный показатель снижался. Напротив, при добавлении комплекса апо А-1-ТГк скорость биосинтеза ДНК значительно возрастала и имела максимальное значение.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что липопротеины высокой плотности и их основной белковый компонент — апо А-1, наряду с цитокинами и гормонами, являются важными факторами, регулирующими пролиферацию клеток костного мозга.

СОСТОЯНИЕ КРОВОТОКА В ЯИЧНИКОВЫХ АРТЕРИЯХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО САЛЬПИНГООФОРИТА

Е. В. Уткин, Н. И. Кордубайлова, И. Г. Хасанова
ФГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»;
ГКБ №3 им. М. А. Подгорбунского, ГКБ №2, Кемерово, Россия

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) продолжают занимать лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости и являются наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин. Хронизация ВЗОМТ зачастую сопровождаются выраженным склерозом тканей, с нарушением питания яичникового фолликулярного аппарата, тогда как адекватное кровоснабжение яичника очень важно для его нормального функционирования.

Целью настоящей работы явилась оценка кровотока в яичниковых артериях после различных форм ВЗОМТ.

Проведено обследование 60 женщин, перенесших ВЗОМТ, в возрасте от 19 до 32 лет, средний возраст составил (M±m) — 24,8±0,5 лет (95% ДИ 23,7–25,8 лет). При этом 32 женщины были после перенесенного эпизода обострения хронического ВЗОМТ (они составили 1-ю клиническую группу) и 28 — пациенток после первого эпизода острого сальпингоофорита (они составили 2-ю клиническую группу). Особенность кровотока в яичниковых артериях оценивались при проведении допплерографического исследования на основании оценки индексов периферического сосудистого сопротивления — индекса резистентности (IR) и пульсационного индекса (PI), а также измерения максимальной артериальной скорости (МАС). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA for Windows серия 6,0. Данные представлены как M±m. Статистически значимыми считали различия соответствующие $p \leq 0,05$.

Результаты: Показатели индекса резистентности, определяемые после перенесенного первого эпизода острого процесса, оказались статистически значимо (p=0,007) выше, чем после обострения хронического и составили — 0,66±0,04 (95% ДИ 0,58–0,74); тогда как после эпизода обострения сальпингоофорита средние значения IR соответствовали — 0,55±0,02 (95% ДИ 0,50–0,59). Пульсационный индекс после острого воспалительного процесса придатков матки составил — 1,02±0,05 (95% ДИ 0,91–1,13), а после обострения хронического процесса — 0,94±0,1 (95% ДИ 0,74–1,15), однако разница указанных показателей не имела статистически значимой разницы (p=0,54). Максимальная артериальная скорость (МАС) в яичниковых артериях оказалась ниже, чем в норме и восстанавливалась лишь к 30-м суткам после проведенного стационарного лечения, однако статистически значимых различий после острого, либо обострения хронического сальпингоофоритов, не имела (p=0,636). После острого процесса МАС составила — 11,34±0,92 см/с (95% ДИ 9,43–13,24), а после обострения хронического процесса — 10,24±0,69 см/с (95% ДИ 8,81–11,66). У 20% пациенток обеих групп неполное восстановление показателей яичникового кровотока наблюдалось даже спустя 3 месяца после эпизода перенесенного ВЗОМТ.

Выводы: Неполноценная репарация тканей после перенесенного сальпингоофорита на фоне недостаточного кровообращения является причиной структурной деструкции органов и может привести к массовой гибели фолликулярного аппарата. Длительное восстановление скорости кровотока в яичниковых артериях и увеличение периферического сопротивления после перенесенного ВЗОМТ, диктует необходимость в проведении реабилитационных мероприятий после завершения стационарного лечения, способствующих улучшению процессов микроциркуляции (трентал или курантил в течение 2–3 недель).

АУТОИММУННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ САЛЬПИНГООФОРИТЕ

Е. В. Уткин

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Кемерово, Россия

Хронические воспалительные заболевания придатков матки (ВЗПМ) рассматриваются в настоящее время как аутоиммунный процесс, индуцированный инфекцией,

но в дальнейшем протекающий как самоподдерживающаяся патологическая реакция [В. Н. Серов, М. В. Царегородцева, А. А. Кожин, 2007].

Целью настоящей работы явилась оценка аутоиммунных проявлений при различных вариантах ВЗМП (при остром воспалительном процессе и при обострении хронического).

Проведено обследование и лечение 95 больных с ВЗПМ. Диагноз сальпингоофорита был верифицирован на основании клинических, лабораторных и ультразвуковых методов исследования. Пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу составили 48 пациенток с острыми ВЗПМ, а вторую группу составили 47 пациенток с обострением хронических ВЗПМ. Всем пациенткам было проведено определение содержания антиовариальных антител (АОА) с помощью иммуноферментного набора BIOSERV Ovary-Antibody-ELISA (Германия). Анализ основан на непрямом твердофазном иммуноферментном анализе. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA for Windows серия 6,0. Данные представлены как M±m. Статистически значимыми считали различия соответствующие $p \leq 0,05$.

Результаты: Показатели содержания АОА у больных с острыми ВЗПМ оказались статистически значимо ($p<0,00001$) ниже, чем при обострении воспалительного процесса и составили: 6,6±0,4 Е/мл, а при обострении ВЗПМ — 11,2±0,5 Е/мл. Наиболее высокие показатели АОА (14,2–16,0 Е/мл) наблюдалось в основном у больных с обострением ВЗПМ. Также весьма характерно, что в анамнезе у этих больных в течение последних двух лет были отмечены операции на придатках: у 4-х — по поводу внематочной беременности и у 3-х, в этот же период времени, была выполнена аднексэктомия по поводу кистомы яичника. Заболевание у этих пациенток отличалось тяжелым течением, сопровождалось наличием выраженной температурной реакции, перитонеальными явлениями, либо наличием гнойных воспалительных образований в области придатков матки. Начальные стадии острого ВЗПМ в большинстве случаев не сопровождались увеличением содержания АОА. Пациентки, у которых при остром процессе были зафиксированы высокие значения АОА, как правило, имели в анамнезе операции на придатках матки. Не было найдено зависимости содержания АОА от общего количества лейкоцитов (острые ВЗПМ — коэффициент корреляции Спирмена $R=-0,3792$, $p=0,0615$; обострение хронических ВЗОМТ — $R=0,0855$, $p=0,7220$). Также не было найдено зависимости содержания антиовариальных антител и от абсолютного количества лимфоцитов крови (1-я группа — $R=-0,0266$, $p=0,9041$; 2-я группа — $R=-0,0891$, $p=0,7428$). Следует отметить, что прослеживалась обратная зависимость уровня антиовариальных антител от возраста больных у пациенток как 1-й группы ($R=-0,5542$; $p=0,0259$) так и 2-й групп ($R=-0,5922$; $p=0,0200$). Была зафиксирована зависимость выраженности аутоиммунного компонента от продолжительности течения заболевания только лишь при острых ВЗПМ. Подобная закономерность не прослеживалась при обострении хронических сальпингоофоритов.

Выводы: Одним из вариантов трансформации острого ВЗПМ в хронический является аутоиммунный процесс, связанный с увеличением содержания АОА, что необходимо учитывать при проведении реабилитационных мероприятий после перенесенного сальпингоофорита.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

В. И. Хаснулин, А. В. Хаснулина
ФГБУ «Научный центр клинический и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Целью исследования было изучение значения морфофизиологических адаптивных фенотипических механизмов в формировании устойчивости к психоэмоциональному стрессу у жителей регионов Сибири с дискомфортным климатом, разработать рекомендации по профилактике негативных последствий психоэмоционального стресса. Объектом исследования были 516 жителей северных территорий РФ и 535 жителей средних широт.

Было показано, что психоэмоциональное напряжение является одним из основных звеньев мобилизации резервных возможностей организма, обеспечивающим приспособление человека к постоянному действию экстремальных климатических и геофизических факторов северных регионов. Полученные результаты подтвердили, что психоэмоциональный стресс и как важный механизм адаптации, и как механизм истощения адаптивных резервов организма человека в экстремальных условиях.

Впервые получены новые данные о роли морфофизиологических адаптивных типов и хронотипов в формирование устойчивости к психоэмоциональному стрессу в экстремальных и дискомфортных климато-геофизических условиях Сибири и Севера.

Выявлены: особенности устойчивости к психоэмоциональному стрессу в зависимости от адаптивного типа метаболизма в экстремальных условиях Севера; зависимость устойчивости к психоэмоциональному стрессу от индивидуальной способности организма минимизировать продукцию стрессовых гормонов в пределах физиологических норм; зависимость устойчивости к психоэмоциональному стрессу в экстремальных природных условиях от индивидуальных возможностей организма человека сохранять физиологически эффективные показатели иммунной защиты; новые данные о зависимости формирования устойчивости к психоэмоциональному стрессу в экстремальных и дискомфортных климато-геофизических условиях от правополушарного фенотипа превалирования функциональной асимметрии полушарий головного мозга в сочетание с гипо- или гиперпродукцией стрессовых гормонов; значение гелио-геофизического типа адаптивного реагирования в обеспечение устойчивости к психоэмоциональному стрессу, сохранение более высоких адаптивных резервов организма человека и большей пригодности для проживания и работы в регионах с экстремальными климато-геофизическими условиями существования.

Разработаны объективные психофизиологические критерии психоэмоционального стресса и фундаментальные представления, расшифровывающие механизмы развития психоэмоционального стресса в экстремальной природной среде. Раскрытие этих закономерностей существенно дополняет фундаментальные знания о механизмах развития психоэмоционального стресса у жителей Сибири в дискомфортном климате и становятся основой для разработки рекомендаций по профилактике психо-

эмоционального стресса в экстремальных и дискомфортных климато-геофизических условиях жизнедеятельности с учетом индивидуальных морфофункциональных особенностей человека.

ЗНАЧЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА СЕВЕРЕ

А. В. Хаснулина, О. Г. Артамонова, В. И. Хаснулин
ФГБУ «Научный центр клинический и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из наиболее распространенных проявлений дизадаптации и последующего развития хронической патологии сердечно-сосудистой системы на Севере и в дискомфортных регионах Сибири, остается для коренного и пришлого населения этих территорий страны серьезной проблемой, увеличивающей риск таких заболеваний как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульты, патология почек (Хаснулин В.И., 1998; Вершинина А.М., 2000; Сабирова З.Ф., 2000; Ветошкин А.С. и др., 2009; Гапон Л.И. и др., 2009; Näyhä S., 2005; Howard Barbara V., et al., 2010). А.П. Авцын (1985) рассматривает артериальную гипертензию на Севере как географическую патологию. Исследования показывают, что климатогеографические факторы Севера предрасполагают к гипертензивным состояниям и способствуют формирования АГ уже в молодом трудоспособном возрасте (Хаснулин В.И. и др.,2004; 2011; Ветошкин А.С. и др., 2009; Patz J.A., et al., 2000). В условиях Севера АГ характеризуется более тяжелым течением, чаще проявляется гипертоническими кризами со значительным повышением как систолического, так и диастолического давлений, резкими нарушениями в сфере высшей нервной деятельности, нередко приводящим к инсультам и инфарктам миокарда (Катюхин В.Н. и др., 2000; Хаснулин В.И. и др., 2000; Буганов А.А. и др., 2000; Запесочная И.Л., Автандилов А.Г., 2008). Исследования последних лет позволили предположить, что артериальная гипертензия на Севере, в значительной степени, усугубляется наличием коморбидных состояний (коморбидность при этом рассматривается как сочетание у одного человека двух или нескольких дизадаптивных или патологических хронических расстройств, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени). Это предположение и существующие данные о наличие сочетания артериальной гипертензии у жителей Севера с психоэмоциональным стрессом, метаболическим синдромом, а также с рядом патологических состояний, послужило основой проведения исследований по определению сочетания артериальной гипертензии с наиболее распространенными дизадаптивными и патологическими расстройствами на Севере.

Как показали наши исследования, артериальная гипертензия у пришлых жителей Севера чаще всего сочеталась с дизадаптивными и патологическими расстройствами нервной системы, органов пищеварения и гепатобилиарной системы Об этом свидетельствует большая частота встречаемости у северян с артериальной гипертензией выраженных дизадаптивных и патологических расстройств нервной системы (у 61% обследованных при АГ и у 40,8% — без АГ), органов пищеварения (у

57,3 % обследованных при АГ и у 40,5 % . — без АГ), гепатобилиарной системы (у 50 % обследованных при АГ и у 33,15 % . — без АГ). Высокая степень выраженной дизадаптации у обследованных с АГ зафиксирована в 85,3 % случаев, а у людей без артериальной гипертензии в 60,1 % случаев. О большей выраженности стресса у людей с артериальной гипертензией свидетельствует и более высокий уровень психоэмоционального напряжения (10,2±0,1 усл.ед.) при меньшем уровне (9,1±0,2 усл.ед.) у жителей Севера без артериальной гипертензии.

ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ В ГРАНУЛЕМАХ ЛЁГКИХ МЫШЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТУБЕРКУЛЁЗНОМ ВОСПАЛЕНИИ

Л. А. Черданцева, Т. В. Шаркова, О. В. Потапова, В. А. Шкурупий
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Инфицирование M. tuberculosis вызывает развитие хронического гранулематозного воспаления, проявляющегося формированием гранулём, состоящих преимущественно из макрофагов и эпителиоидных клеток (Шкурупий, 2007). Поскольку M. tuberculosis является внутриклеточным паразитом, механизмы клеточной гибели при туберкулёзе играют важную роль, как в защите организма хозяина, так и в развитии и распространении инфекции. Цель исследования: изучить пути реализации клеточной гибели в легких мышей при хроническом туберкулезном воспалении.

Диссеминированное туберкулёзное гранулематозное воспаление моделировали на 2-месячных мышах линии BALB/c путем однократного внутривенного введения каждому животному 0,5 мг вакцины БЦЖ (ФГУП НПО Микроген, Москва) в 1 мл 0,9 % водного раствора NaCl. Образцы легких для исследования получали через 30, 60, 90 и 180 суток после инфицирования.

С 30 по 90 сутки инфекционного процесса в легких мышей отмечали увеличение диаметров гранулём на 27 % с последующим уменьшением к 180 суткам на 24 %. В клеточном составе гранулём на 30 сутки превалировали макрофаги (56 %), далее отмечали снижение их числа к 180 суткам. Процентное содержание эпителиоидных клеток в гранулёмах с 30 по 180 сутки возросло в 5,2 раз. Также регистрировали увеличение процентного содержания фибробластов с 30 по 180 сутки, что коррелировало с уменьшением диаметра гранулём и увеличением объёмной плотности соединительной ткани в гранулёмах.

Уменьшение диаметра гранулём было связано также с гибелью и элиминацией клеток в них. Было выявлено, что общее число апоптотически изменённых клеток гранулём увеличилось с 30 по 180 сутки на 56 %. При подсчёте процентного содержания среди них макрофагов, эпителиодных клеток и лимфоцитов, отмечали преобладание макрофагов — 46–70 % во все сроки эксперимента. Для изучения механизмов апоптоза в гранулёмах лёгких мышей линии BALB/c, инфицированных вакциной БЦЖ, использовали иммуногистохимический анализ. В ходе анализа выявляли и измеряли процентное содержание в гранулёмах клеток, экспрессирующих маркеры апоптоза — caspase-3, caspase-9 и TRAIL. Выявили два механизма реализации апоп-

тоза — митохондриальный (через caspase-9) и рецепторно-опосредованный — через домены смерти -TRAIL. При этом число клеток, экспрессирующих caspase-9, было на 30–40% ниже, чем число клеток, экспрессирующих TRAIL, что коррелировало с количеством макрофагов с экспрессией провоспалительных цитокинов — TNF- α и IL-6 (r = +0,84). Следует отметить, что при инфицировании вакциной БЦЖ некротических изменений в гранулемах не регистрировали.

Таким образом, гибель клеток в гранулёмах лёгких мышей, инфицированных вакциной БЦЖ, происходит преимущественно путём апоптоза, при этом до 80% апоптотически изменённых клеток представлены макрофагами. Реализация апоптоза клеток гранулём при БЦЖ-индуцированном туберкулёзном воспалении происходит преимущественно рецепторно-опосредованным механизмом через активацию доменов смерти TRAIL, связанную с пролонгированной секрецией провоспалительных цитокинов макрофагами гранулём.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ И ТКАНЯХ ПРИ НАРУШЕНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

О.П. Черкасова, В.Г. Селятицкая
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Нарушения углеводного обмена являются общим патогенетическим звеном развития сахарного диабета и лежат в основе развития множественных осложнений этого заболевания (Дедов И.И., Шестакова, 2011). Они формируются при дисбалансе гормонов, участвующих в регуляции углеводного обмена. Согласно теории функциональных систем, глюкокортикоидные гормоны можно рассматривать как дополнительный регулятор уровня глюкозы в крови и тканях, который включается в том случае, когда основные регуляторные механизмы не способны противостоять отклонению параметра управления (в данном случае концентрации глюкозы в клетке) от задаваемых пределов значений (Гольдман С., 1964; Федоров В.И., 1974). Такое состояние наблюдается, когда сигнал ошибки превалирует над возможностями основных регуляторов: пропорционального (инсулин и глюкагон) и дифференциального (адреналин), или «ломается» механизм их действия (Федоров В.И., Шутова С.В., 2004). Так, например, недостаток глюкозы в клетках и тканях в условиях гипоинсулинемии при сахарном диабете (СД) типа 1 или инсулинорезистентности при СД типа 2 приводит к усилению активности глюкокортикоидного звена адренокортикальной системы (Selyatitskaya V.G. et.al., 2012). Основной глюкокортикоидный гормон усиливает реакции глюконеогенеза, индуцируя синтез мРНК его ключевых ферментов и ферментов переаминирования аминокислот, что приводит к активации продукции глюкозы в клетке, но этот же механизм и усугубляет симптоматику сахарного диабета, препятствует коррекции гипергликемии с использованием стандартной фармакотерапии.

Работа посвящена характеристике функциональной системы поддержания концентрации глюкокортикоидных гормонов в крови и тканях как в условиях нормо-

гликемии, так и при гипергликемии, опосредованной снижением синтеза инсулина. Активность этой функциональной системы регулируется как внешними факторами через центральные отделы гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы, так и внутренними (тканевыми) факторами. В качестве инструмента использовали данные корреляционного и факторного анализов результатов определения синтеза кортикостероидов в коре надпочечников, их содержания в крови и тканях, пререцепторного метаболизма глюкокортикоидных гормонов в печени и почках экспериментальных животных. В качестве универсальных узловых механизмов функциональной системы рассматривали следующие: полезный приспособительный результат (содержание кортикостерона, основного глюкокортикоидного гормона у крыс, в крови); рецепторы действия (эффекты кортикостерона в тканях-мишенях, включающие активность ферментов переаминирования аминокислот и активность ангиотензинпревращающего фермента); исполнительные механизмы (синтез кортикостероидных гормонов в надпочечниках, пререцепторный метаболизм в тканях ферментом 11βГСД). Показали, что общие закономерности перестройки этой функциональной системы при нарушениях углеводного обмена заключаются в переключении путей преимущественного образования кортикостерона от его биосинтеза в надпочечниках на ранних этапах диабета на вненадпочечниковую продукцию кортикостерона ферментом 11βГСД в тканях при длительном развитии патологического процесса.

ПАТОГЕНЕЗ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ, СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ И НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В СТЕКЛОВИДНОМ ТЕЛЕ

[2]В. В. Черных, [2]Е. В. Варваринский, [1]Н. И. Анисимова, [1]О. М. Горбенко,
[1]А. П. Шваюк, [2]Д. В. Черных, [1 2]А. Н. Трунов
[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН;
[2] Новосибирский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С. Н. Федорова Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

Несмотря на активное изучение различных механизмов возникновения и развития диабетической ретинопатии, многие аспекты её патогенеза требуют дальнейшего изучения, а данные, имеющиеся в настоящее время, о роли дисбаланса, про-, противо- и регуляторных цитокинов во взаимосвязи с активацией синтеза факторов, активирующих пролиферацию, остаются дискутабельными и требуют дальнейшего изучения.

Было обследовано 38 пациентов, прошедших хирургическое лечение по поводу тракционной отслойки сетчатки Основная группа — 22 пациента с тракционной отслойкой сетчатки на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии. Группа сравнения составила 16 пациентов с тракционной отслойкой сетчатки, не болевших сахарным диабетом и, соответственно, не имевших признаков диабетической ретинопатии. Оперативное лечение отслойки сетчатки пациентам обеих групп проводилось по стандартной методике задней трехпортовой витрэктомии 25G, 23G. В качестве исследуемого материала использовалось стекловидное тело, забранное на начальных этапах витрэктомии.

В результате проведенных исследований были получены следующие данные.

Концентрация фактора роста эндотелия сосудов в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией была достоверно, более чем в 23 раза, выше значений показателя у пациентов с тракционной отслойкой сетчатки без признаков пролиферативной диабетической ретинопатии ($p<0.001$). Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-17А в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией была достоверно, в 2,8 раза, выше значений показателя у пациентов с тракционной отслойкой сетчатки без признаков пролиферативной диабетической ретинопатии ($p<0.001$). Концентрация ИЛ-4 в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией была достоверно, в 4 раза, выше значений показателя у пациентов с тракционной отслойкой сетчатки без признаков пролиферативной диабетической ретинопатии ($p<0.001$). Концентрация ИЛ-6 в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией была достоверно, в 1,9 раза, выше значений показателя у пациентов с тракционной отслойкой сетчатки без признаков пролиферативной диабетической ретинопатии ($p<0.001$). При исследовании стекловидного тела пациентов основной группы были выявлены корреляционные взаимосвязи между следующими показателями: — прямая достоверная коррелятивная взаимосвязь между концентрациями VEGF и ИЛ-17А ($r=0.5$, $p<0.05$); — достоверная коррелятивная взаимосвязь между концентрациями ИЛ-17А и ИЛ-4 ($r= -0.43$, $p<0.05$). Выявленные коррелятивные взаимосвязи свидетельствуют о сопряженности активности пролиферативного и иммуновоспалительного процессов в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии.

Таким образом, в механизмах развития пролиферативной диабетической ретинопатии значимую роль играет активность местного иммуновоспалительного процесса, о чем свидетельствуют достоверно высокие уровни содержания провоспалительного цитокина ИЛ-17А, ИЛ-6, ИЛ-4 в стекловидном теле. Указанные процессы приводят к активации сосудистой пролиферации и проявляются более чем 20-кратным повышением содержания фактора роста эндотелия сосудов в стекловидном теле.

ВЫРАЖЕННОСТЬ ЛОКАЛЬНОГО ИМУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ АУТОИММУННЫХ УВЕИТОВ

[1 2]В. В. Черных, [2]Н. С. Арбеньева, [1]Н. И. Анисимова, [1]О. М. Горбенко, [1]А. П. Шваюк, [1]О. О. Обухова, [1 2]А. Н. Трунов

[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН;
[2]Новосибирский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

Аутоиммунные увеиты являются иммуноопосредованным патологическим процессом, способным распространяться на все отделы увеального тракта. Его отличительными чертами является хроническое рецидивирующее течение, широкий спектр осложнений, что обусловливает нарушение зрительных функций зрения и приводит к инвалидизации по зрению в 20–30, а при тяжелых формах заболевания — до 50–55 % случаев, что вызывает неудовлетворенность офтальмологов результатами лечения больных с этим грозным заболеванием.

В научной литературе показан аутоиммунный характер заболевания, делается заключение, что на активность аутоиммунного воспаления в органе зрения может влиять иммунокомпроментированность тканевых структур глаза, что при нарушении целостности гемато-офтальмологического барьера будет значимым фактором, определяющим агрессивно-рецидивирующее развитие патологического процесса. В связи с этим, в настоящее время усилия ученых направлены на углубленное изучение иммунных механизмов и дисбаланса синтеза цитокинов и других биологически активных веществ в механизмах развития аутоиммунных увеитов и разработке, на основании полученных данных, новых патогенетически обоснованных методов лечения, способных воздействовать на активность аутоиммунного воспаления в органе зрения.

Обследовано 30 пациентов с аутоиммунными увеитами, которые составили основную группу. Диагноз системного аутоиммунного заболевания установлен ревматологом, направившим пациента на офтальмологическое обследование. Увеит диагностирован на основании стандартного офтальмологического обследования, включающего визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, периметрию, В-сканирование, оптической когерентной томографии макулярной зоны, фоторегистрацию переднего отрезка, осмотр глазного дна. Для обследования отобраны пациенты, не получавшие по различным причинам базового лечения системного заболевания. В качестве контрольных значений определяемых в настоящем исследовании показателей в слезной жидкости использованы данные обследования 20 лиц аналогичного возраста, у которых отсутствовали аутоиммунные заболевания различных органов и систем и не выявлено офтальмологической патологии, способной оказывать влияние на активность воспалительного процесса.

При оценке активности местного иммуновоспалительного процесса у пациентов с аутоиммунными увеитами путем определения в слезной жидкости патогенетически значимых для развития аутоиммунных процессов цитокинов, было показано, что в механизмах развития аутоиммунного увеита на местном уровне происходит повышение концентраций цитокинов, обладающих провоспалительной активностью, на фоне усиленного синтеза интерлейкинов, активирующих иммунную систему по Т-хелпер-2 опосредованному пути, в их взаимосвязи, что запускает каскад реакций, приводящих к развитию иммуновоспалительного процесса и аутоиммунного реагирования.

Указанное подтверждается достоверным повышением в слезной жидкости обследованных пациентов концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-17А, ИЛ-8 на фоне повышения концентраций цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-6, играющих значимую роль в развитии аутоиммунного реагирования, в их взаимосвязи, что подтверждается данными корреляционного анализа.

ВЛИЯНИЕ ОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА НА УРОВЕНЬ Т-ХЕЛПЕР ЗАВИСИМЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ МЫШЕЙ ОППОЗИТНЫХ ЛИНИЙ

А. В. Чечушков, П. М. Кожин, В. А. Старостенко, А. Е. Лемза
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Процесс активации макрофагов в зависимости от стимулирующих условий может приводить к образованию клеток различного фенотипа, от иммунорегуляторного

(иммуносупрессорного) до провоспалительного. Провоспалительный M1 ответ нуждается в примирующем (IFNγ) и запускающем (LPS) стимулах, и характеризуется самостоятельным цитокиновым паттерном, включающим продукцию TNFα, IL-12, IL-6 и хемокина MCP-1. Данный паттерн является необходимым для поддержания воспалительных процессов и запуска Th1 типа иммунного ответа, обеспечивающего противовирусную резистентность организма.

Данные, полученные ранее нашим коллективом, свидетельствуют о том, что стимулированные in vitro перитонеальные макрофаги мышей C57Bl6/J характеризуются повышенной и более продолжительной продукцией MCP-1 и TNFα в ответ на стимуляцию LPS по сравнению с мышами CBA/J. В культуральной среде последних существенно раньше начинает преобладать IL-10, репрессирующий продукцию провоспалительного цитокина TNFα.

В работе провели исследование уровня цитокинов в крови мышей линий C57Bl6/J и CBA/J, при перитонеальном введении бактериального липополисахарида и окисленного декстрана массой 60кДа. Полученные результаты сопоставимы с результатами экспериментов, проведенных на изолированных макрофагах мышей C57Bl6/J и CBA/J, и указывают на преимущественную предрасположенность мышей C57Bl6/J к развитию провоспалительных реакций, сопровождающихся быстрым увеличением концентрации M1 ассоциированных цитокинов как локально в зоне активации макрофагов, так и системно. У мышей CBAв ответ на соответствующие стимулы так же развиваются иммунные реакции M1 типа (повышение концентрации MCP-1 и IL-6), однако уровень TNFα не повышается по сравнению с контролем, что так же описано другими авторами у мышей линии CBA/J. Таким образом, в ответе на стимуляцию LPS проявляется дифференциальная регуляция продукции MCP-1, IL-6 иTNFα.

Окисленный декстран существенно снижает концентрацию IL-10 у мышей обеих линий по сравнению с контролем, а так же повышает уровень IL-12 в плазме крови мышей C57Bl6/J, таким образом, инициируя у мышей данной линии развитие Th1 типа иммунного ответа, без сопутствующей продукции провоспалительных цитокинов. В этой связи стоит отметить снижение уровня IL-17A в крови мышей C57Bl6/J под действием окисленного декстрана. Известно, что повышенный уровень IL-17A в крови сопровождается резким увеличением концентрации провоспалительных цитокинов и усугублением клинических проявлений воспалительного процесса.

Таким образом, окисленный декстран массой 60кДа, влияя на продукцию IL-17A, возможно, опосредованно снижает продукцию провоспалительных цитокинов, обусловливающих состояние цитокинового шторма (TNFα и IL-6).

ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ. ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СВЯЗИ

[1] Е. А. Чибисова, [2] Г. Н. Верещагина, [1] И. М. Митрофанов
[1] ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН,
[2] ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Новосибирск, Россия

Дегенеративное поражение аортального клапана (АК), кроме стеноза, может носить и нестенотический характер в форме необструктивной аортальной кальци-

фикации (НАК). Выявляется приблизительно у четверти больных старше 60 лет. Имеющиеся сведения о факторах риска не объясняют динамику морфологических изменений клапанного аппарата. Очевидно, возрастные, гормональные и метаболические изменения вносят вклад в формирование дегенеративных процессов.

Цель: изучить гормонально-метаболический фон формирования дегенеративных изменений клапана аорты у лиц старше 60 лет.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 211 больных. Группу с НАК составили 76 человек, из них женщин 37, мужчин 39. Группа со стенозом АК включила 136 пациентов (женщин 71, мужчин 65).

В процессе исследования использованы лабораторные и инструментальные методики для оценки состояния сердечно-сосудистой системы, углеводного, липидного, пуринового обмена, функции почек и щитовидной железы. Состояние щитовидной железы оценивали по объему, уровню тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного Т4.

У больных с изменениями аортального клапана наряду с АГ, ИБС, нарушениями углеводного и липидного обмена выявлены гиперурикемия и манифестный гипотиреоз. В группе стеноза аортального клапана манифестный гипотиреоз у женщин встречается в 5 раз чаще, чем у мужчин (16,9±4,4%, p=0,01). Обращает на себя внимание частота гиперурикемии у мужчин в группе НАК — 59,0±7,9% при 27,0±7,3% у женщин (p=0,01). Корреляционный анализ выявил обратную достоверную связь фракции выброса левого желудочка с уровнем мочевой кислоты (УМК) в группе НАК (r=-0,36, p=0,04), а в группе стеноза прямую уровня ДАД с УМК (r=0,70, p=0,02). Эти связи свидетельствуют о нарушении эндотелиальной функции со снижением податливости артериальной стенки, патогенетически характерных для эндотелийзависимых заболеваний — АГ, атеросклероза и СД. Помимо этого, у лиц со стенозом выявлена прямая тесная связь градиента давления на аортальном клапане с содержанием гормона ТТГ в крови: у мужчин r=0,84, p=0,001, у женщин r=0,71, p=0,002. Кроме того, установлена обратная связь между уровнем свободного Т4 и градиента давления на аортальном клапане: у мужчин r=-0,72, p=0,002, у женщин r=-0,66, p=0,001. Сила этих связей с возрастом не меняется. Если учесть, что эндотелий сосудов содержит рецепторы к ТТГ (Napoli R. et al., 2008), то можно предполагать активное участие тиреоидных гормонов в формировании центральной и периферической гемодинамики.

Учитывая продолжительность скрытого влияния сниженной функции щитовидной железы и гиперурикемии, целесообразно исследовать эти показатели, начиная с 60 лет.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ЛЕГКОГО И СРЕДНЕГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА

Т. А. Чупрова, Н. И. Зюбина, И. В. Бродская, Т. П. Горковенко, Г. А. Задорожнюк
Читинский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, Чита, Россия

Цель работы: оценить функциональную активность щитовидной железы (ЩЖ) у детей младшего школьного возраста, проживающих в регионе легкого и среднего йодного дефицита.

Материалы и методы исследования: обследовано в амбулаторных условиях 69 детей, постоянных жителей Забайкальского края (38 мальчиков и 31 девочка) в возрасте 7–11 лет с установленным диагнозом диффузный эндемический зоб (ДЭЗ) 1 степени. Контрольную группу составили 21 соматически здоровый ребенок (11 девочек и 10 мальчиков) в возрасте 7–11 лет. Объем исследований включал анализ данных анамнеза, клиническое обследование, лабораторное определение уровня гормонов ЩЖ в сыворотке крови, ультразвукового исследования ткани ЩЖ.

Результаты: при анализе антропометрических данных, больше половины детей с ДЭЗ и все дети контрольной группы имели гармоничное физическое развитие. Дети с дисгармоничным развитием в первой группе составили 42,1 % среди мальчиков и 45,2 % среди девочек, преимущественно за счет избыточного или недостаточного веса тела, как у мальчиков, так и у девочек, а также высокорослости у мальчиков. При сопоставлении ультразвуковых характеристик структуры ЩЖ для пациентов с ДЭЗ были характерны однородная структура и нормальная эхогенность при диффузном увеличении общего объема ЩЖ преимущественно за счет увеличения объема правой доли. У детей контрольной группы сохранялся однородным стромальный компонент при размерах ЩЖ соответствующим весоростовым показателям обследуемых детей. Гормональный профиль ЩЖ у детей с ДЭЗ не имел статистически достоверных отличий от показателей контрольной группы. Колебания уровня ТТГ, как у мальчиков, так и у девочек обеих групп не превышали допустимых норм и оставались в пределах 0,23–3,4 мкМЕ/мл. Однако медиана ТТГ у детей с ДЭЗ была несколько выше (2,35 мкМЕ/мл у мальчиков, 2,16 мкМЕ/мл у девочек), по сравнению с контрольной группой. У 20 (29 %) детей с ДЭЗ ТТГ был в пределах 2,5–3,4 мкМЕ/мл, что свидетельствовало о напряженности тиреоидной системы и минимальной тиреоидной недостаточности. У 8 (11,6 %) детей первой группы значения ТТГ были выше 3,4 мкМЕ/мл, что обусловлено выявленной субклинической гипофункцией щитовидной железы. **Заключение:** наличие диффузного нетоксического зоба на фоне дисгармоничного физического развития негативно сказывается на показателях функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы и определяет появление минимальной тиреоидной недостаточности и субклинических форм гипотиреоза у детей младшего школьного возраста, проживающих в условиях легкого и среднего йодного дефицита.

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ СУПЕРОКСИДНОГО АНИОН-РАДИКАЛА НА ЛИПОЛИЗ В АДИПОЦИТАХ КРЫС

Е. В. Шахристова, В. В. Иванов, Е. А. Степовая
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Томск, Россия

Согласно современным представлениям в механизмах возникновения сахарного диабета 1 и 2 типов и развития их осложнений важную роль играет окислительный стресс. Аллоксан, восстанавливаясь в диалуровую кислоту, способствует продукции супероксидного ($O_2^{\bullet-}$) и гидроксильного ($OH^{\bullet-}$) анион-радикалов. Это позволяет ис-

пользовать аллоксан в качестве прооксиданта для моделирования окислительного стресса в изолированных клетках.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния $O_2^{\cdot-}$ на спонтанный и стимулированный липолиз в изолированных адипоцитах крыс при окислительном стрессе, индуцированном аллоксаном.

Эксперименты выполнены на изолированных с использованием коллагеназы из эпидидимальной жировой ткани крыс адипоцитах. Окислительный стресс в изолированных клетках индуцировали добавлением 5,0 мМ аллоксана. Интенсивность спонтанного, а также стимулированного агонистом β_2-адренорецепторов — изопротеренолом (1 мкМ) липолиза и аналогом цАМФ –N(6)-2'-дибутирил-цАМФ (Db-cAMP, 0,5мМ) липолиза оценивали по содержанию в среде инкубации глицерола, определяемого ферментативным методом. Для выявления влияния продуцируемого аллоксаном O_2^{-} на липолиз в адипоцитах клетки инкубировали с ловушкой $O_2^{\cdot-}$ — марганец-тетра (N-метил-4-пиридил) порфирином (Mn-TMPyP, 100 мкМ). Результаты обрабатывали с помощью непараметрических критериев Краскала-Уолиса и Манна-Уитни.

В результате экспериментов было установлено, что инкубация адипоцитов с аллоксаном (5 мМ) приводит к активации спонтанного липолиза. Добавление к адипоцитам MnTMPyP в 1,4 раза ($p<0,05$) снижало повышенный под влиянием аллоксана выход глицерола в инкубационную среду, что свидетельствует о важной роли $O_2^{\cdot-}$ в активации спонтанного липолиза в условиях окислительного стресса.

Инкубация адипоцитов с аллоксаном (5 мМ) приводила к ингибированию на 39 % ($p<0,05$) стимулированного изопротеренолом липолиза. Для изучения роли $O_2^{\cdot-}$ в ингибировании аллоксаном стимулированного β-агонистом липолиза, адипоциты инкубировали с 100 мкМ Mn-TMPyP, 5 мМ аллоксана и 1 мкМ изопротеренола. Mn-TMPyP в этих условиях в 1,5 раза ($p<0,05$) увеличивал концентрацию глицерола в среде инкубации, что свидетельствует о важной роли $O_2^{\cdot-}$ в ингибировании диабетогеном стимулированного изопротеренолом липолиза.

Инкубация адипоцитов с 0,5 мМ Db-cAMP приводила к стимуляции липолиза: в 4,0 раза Добавление 5 мМ аллоксана к адипоцитам снижало в 2,1 раза ($p<0,05$) стимулированный 0,5 мМ Db-cAMP липолиз. Ловушка $O_2^{\cdot-}$ Mn-TMPyP (100 мкМ) в присутствии 0,5 мМ Db-cAMP и 5 мМ аллоксана повышала содержание глицерола в инкубационной среде адипоцитов, при этом его уровень существенно не отличался от концентрации глицерола в среде инкубации адипоцитов с Db-cAMP без аллоксана. Тот факт, что ингибирующее действие аллоксана на стимулированный липолиз предотвращается ловушкой $O_2^{\cdot-}$ Mn-TMPyP при стимуляции изопротеренолом и Db-cAMP позволяет предполагать, что мишенью для $O_2^{\cdot-}$ является, главным образом, не аденилатциклаза, а другие компоненты аденилатциклазного пути трансдукции гормонального сигнала. Модулирующее влияние активных форм кислорода на липолиз в адипоцитах может участвовать в компенсаторно-приспособительных реакциях жировой ткани на окислительный стресс.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РОСТА СЕМЕННИКОВ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Т. В. Шеменкова, Т. С. Калинина, Г. Т. Шишкина, Н. Н. Дыгало
ФГБУ «Институт цитологии и генетики» СО РАН, Новосибирск, Россия

У млекопитающих формирование гонад, гипофиза и гипоталамуса начинается независимо друг от друга в раннем эмбриональном периоде с последующим установлением функциональных связей между отдельными звеньями половой системы. У крыс уже к концу внутриутробного периода развития гипоталамический пептид гонадолиберин (ГРГ) потенциально способен контролировать рост и функционирование семенников. Однако гипогонадные мыши, у которых ГРГ в результате делеции существенной части его гена полностью отсутствует, рождаются с семенниками того же размера, что и животные, экспрессирующие ГРГ. Следовательно, период включения в регуляцию половой оси ГРГ остается неясным. Для ответа на этот вопрос в работе были проанализированы темпы роста семенников в первые две недели жизни крысят, а также динамика уровня мРНК ГРГ и его рецепторов.

Вес семенников в исследованный период онтогенеза поступательно увеличивался, а начиная с 9–11 дня жизни темпы роста семенников значительно превосходили темпы роста тела в целом. Уровень транскрипта ГРГ в преоптической области гипоталамуса, высокий на протяжении первой недели жизни, снижался практически в 3 раза к 9 дню после рождения, с 10 дня снова начиная расти. Уровень мРНК рецепторов ГРГ также возрастал, начиная с 9 дня. Повышение уровня транскрипта ГРГ на фоне возросшей экспрессии его рецепторов могло быть причиной ускорения темпов роста семенников. Для проверки гипотезы крысятам на 5–7 или 12–14 дни жизни вводили синтетический аналог ГРГ — трипторелин в дозе 300 мкг/кг/25 мкл в физиологическом растворе. Уровень тестостерона в крови и относительный вес семенников не изменялись под действием агониста ГРГ рецепторов в первую неделю жизни. Введение трипторелина на 12–14 дни жизни крысят приводило к увеличению массы их семенников, а также уровня мРНК лютеинизирующего гормона в гипофизе, что является свидетельством возникновения функциональной связи между гипоталамическим и периферическим звеньями половой оси в данный период развития. Отсутствие такой закономерности в первую неделю жизни могло являться следствием уже максимально возможного содержания транскрипта гена ГРГ, когда дополнительное повышение уровня пептида не могло стимулировать синтез и секрецию ЛГ из-за отсутствия свободных рецепторов на гипофизарных гонадотрофах. Ген-направленное подавление экспрессии нейропептида короткими интерферирующими РНК в первую неделю жизни также не изменило морфо-эндокринные показатели семенников. Следовательно, в первую неделю постнатального онтогенеза уровень экспрессии ГРГ не является определяющим регулятором созревания гонад.

В целом, полученные результаты свидетельствуют о том, что функциональная связь между семенниками и гипоталамическим звеном половой оси формируется не ранее 9 дня постнатального онтогенеза крыс, в первую же неделю рост семенников не зависит от уровня транскрипта ГРГ, что делает его нечувствительным к нарушению баланса нейрогормона в неонатальном онтогенезе.

Работа поддержана грантами РФФИ 11–04–00375-а, 13–04–01104-а.

ОСОБЕННОСТИ ФИБРОГЕНЕЗА ПРИ ВИРУСНОМ И БАКТЕРИАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ

[1 3]В. А. Шкурупий, [1 3]О. В. Потапова, [1]Л. Б. Ким, [1]Т. В. Шаркова, [1 3]Л. А. Черданцева, [2]А. М. Шестопалов, [1] И. К. Никонова, [1 3]А. Г. Аникина

[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО АМН;
[2]ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор», НСО, пос. Кольцово,
[3]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Общепринято относить продуктивную фазу воспаления к процессу репарации, знаменующую его завершение или трансформацию в хронический процесс.

При острой вирусной инфекции грипп A/H5N1 к 9 суткам погибало более 73% животных. Средняя продолжительность их жизни составила 9,4 суток, но уже с 3 по 10 сутки после инфицирования регистрировали увеличение содержания волокнистой соединительной ткани во всех органах, и наибольшим оно было в легких — в 12,3 раза. Инициация фиброгенеза была сопряжена с персистенцией вируса в клетках различного гистогенеза, в том числе фибробластах и их пролиферацией. Коэффициент корреляции экспрессии вирусного антигена InfA и численности фибробластов — 0,96. Персистенция вируса гриппа A/H5N1 в эндотелиоцитах и альвеолоцитах легких была сопряжена с деструкцией этих клеток, нарушением кровообращения и нарастанием гипоксии и повышением в 2,6 раза «фибропластической активности» фибробластов и с активацией продукции фактора роста макрофагами и фибробластами. Количество FGF+макрофагов и фибробластов с 1 по 10 суткам заболевания увеличивалось в 5,4 раза и 7,1 раз, соответственно, при этом деструктивные процессы в органах нарастали, наряду с синтезом волокнистой соединительной ткани в легких инфицированных мышей одновременно наблюдали процесс деградации внеклеточного матрикса, обусловленный повышением количества (на 60%) макрофагов и фибробластов, экспрессирующих MMPs. Одновременно повышалась экспрессия их ингибиторов: TIMP-2 -макрофагами и TIMP-2-фибробластами в 3,4 раза и 6,5 раз. Повышение продукции NO-синтаз клетками легких также оказывало профиброгенные эффекты.

Показательно, что при генерализованном туберкулезном гранулематозе фиброзирование органов начинается рано (на 3-й сутки) и не только вокруг гранулем, но и в интерстиции. органов. Показано, что степень фиброзирования органа детерминирована концентрацией гранулем — их макрофагами, индуцирующими пролиферацию фибробластов в гранулемах и органе, активацию фибропластических процессов. На 30-е сутки после инфицирования выраженность фиброза в легких была в 6 раз больше, чем в печени, где концентрация гранулем была высока, а конституитивных фибробластов существенно меньше, чем в легких. Увеличение концентрации гидроксипролина в органах в ранний период (3-й сутки) после инфицирования было детерминировано состоянием острого стресса (распадом коллагена), а на 30-е сутки — активацией его синтеза фибробластами гранулем и собственными фибробластами в каждом из органов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что фиброзирование органов (его масштаб) при ряде патологических состояний не всегда во времени раз-

несено с процессами повреждения и, прежде всего, детерминировано количеством активированных макрофагов, продуцирующих ростовые факторы и концентрацией конституитивных фибробластов — их «реципиентов», а также степенью дискоординации гомеостатических механизмов регуляции обменных процессов в основном матриксе органов и тканей.

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ В СТРУКТУРЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Ю. П. Шорин, Б. Б. Пинхасов, В. Г. Селятицкая
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Избыточное потребление пищи часто является ответом на отрицательные психогенные воздействия. Данная реакция представляет собой своеобразную социально приемлемую патологическую форму защиты от стресса и свойственна психически незрелым, склонным к тревожно-депрессивным реакциям личностям.

Целью работы было провести оценку выраженности тревожно-депрессивных нарушений у женщин с ожирением. В исследовании участвовали 69 женщин в возрасте от 18 до 55 лет. В зависимости от величины индекса массы тела (ИМТ) женщины были распределены на 2 группы: 1 группа без ожирении ИМТ <30,0 кг/м^2, 2 группа с ожирением — ИМТ≥30,0 кг/м^2. Уровень депрессии оценивали по шкале Гамильтона (HDRS), уровень реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) по опроснику Спилбергера-Ханина. Проведенное исследование выявило довольно высокий уровень депрессивных расстройств у женщин в обеих группах. Депрессивное состояние выявлено в группе 1 у 14 из 38 женщин, что составило 36,8 %, в группе 2 — у 16 из 31 женщин, что соответствует 57,1 %. В целом количество баллов (M±CD) по шкале Гамильтона в группе 2 женщин с ожирением достоверно выше: 15,2±7,4 балла против 11,2±6,1 балла ($p<0,05$). Наличие более выраженной депрессивной симптоматики у женщин с ожирением подтверждается более низким содержанием в сыворотке крови β – эндорфина: 7,2±0,6 против 9,8±0,8 пмоль/л ($p<0,05$) в группе без ожирения. Анализ встречаемости реактивной и личностной тревоги по шкале Спилбергера-Ханина показал, что диагностически значимая (более 30 баллов) реактивная тревога встречается достоверно чаще у женщин с ожирением — 60,5 %, против 25,8 % женщин без ожирения ($\chi2 = 8,52$; $p<0,005$). В то же время уровень личностной тревоги был одинаково высок в обеих группах, составляя 83,3 % и 97,4 % в 1 и 2 группах соответственно. Этот показатель является достаточно устойчивой индивидуальной характеристикой, отражающей предрасположенность субъекта к тревоге и предполагающей наличие у него тенденции воспринимать достаточно широкий спектр угрожающих ситуаций. Этим обстоятельством можно объяснить довольно высокий уровень личностной тревоги в группе женщин без ожирения. Фактически, не имея ожирения, эти женщины эмоционально предполагают наличие или высокую вероятность его формирования, что и подталкивает их на различного рода мероприятия (диеты, физические нагрузки, физиопроцедуры) по контролю за массой тела. Связь

ожирения с личностной тревогой подтверждается данными корреляционного анализа: уровень личностной тревоги у женщин с ожирением прямо связан с массой тела ($r = 0,54$; $p<0,05$) и абсолютным содержанием жировой массы ($r = 0,49$; $p<0,05$), что побуждает их контролировать массу тела. Реактивная тревога активизируется при восприятии определенных стимулов, расцениваемых человеком как опасные для самооценки, самоуважения. Именно этим можно объяснить более высокий уровень реактивной тревоги в группе женщин с ожирением. Данная эмоциональная реакция чаще всего является ответом на острую или хроническую стрессовую ситуацию, поэтому она может находиться в довольно широко границах и варьировать как по интенсивности, так и по динамичности во времени. Таким образом, эмоционально-личностные расстройства, выявляемые у лиц с ожирением, оказывают выраженное влияние на формирование патологического пищевого стереотипа и течение заболевания.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФЕТАЛЬНОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ У МАТЕРИ

В. И. Щербаков, Т. И. Рябиченко, Г. А. Скосырева, А. Н. Трунов
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Проблема ожирения и связанная с ним патология,такая, как сахарный диабет 2 типа,артериальная гипертензия, кардиоваскулярные и другие заболевания ставят перед обществом множество медико-социальных проблем. Жировая ткань человека, являясь ативным эндокринным органом, запускает за счет секреции адипоцитокинов низкоуровневое воспаление(Piya M.K.et al.2013).Ожирение при беременности представляет собой специальную проблему не только потому, что оказывает влияние на здоровье матери, исход беременности, а также на развитие плода и заболеваний в последующей жизни. При беременности происходит интеграция веществ секретируемых, как жировой тканью, так и плацентой. Это касается лептина и резистина, энергетических регуляторов, синтезируемых и секретируемых жировой тканью и плацентой и оказывающих влияние на течение беременности.Другим аспектом этой проблемы является влияние адипоцитокинов на плацентарно-фетальный комплекс.

Обследование проводилось на базе Новосибирского городского перинатального центра за период 2008–2012 гг.10 % женщин, поступающих на родоразрешение имели ожирение той или иной степени. Среди этих женщин осложненное течение беременности наблюдалось в 3 раза чаще. Уровень глюкозы в сыворотке крови у женщин с ожирением в 38 % случаев был изменен (в 25 % уровень снижен, а у 7,4 % повышен). В группе сравнения изменения не отмечены. Это говорит об изменении гомеостаза глюкозы в основной группе. Родоразрешение с помощью операции кесарева сечения достигало 40–45 %, что значительно выше, чем у женщин с нормальной массой тела. Масса плаценты у женщин с ожирением была повышена в среднем на 15 %. Это может указывать на то, что среди адипоцитокинов секретируемых жировой тканью, имеются вещества, которые стимулируют рост плаценты. При анализе

общего количества лейкоцитов и СОЭ было обнаружено их повышение в группе беременных женщин с ожирением по сравнению с контролем на 30%. В 50% у женщин с ожирением отмечалось микропротеинурия.Общий белок в сыворотке крови был снижен за счет альбуминовой фракции. Эти данные косвенно подтверждают наличие низкоуровневого воспаления (low-grade inflammation state).

У новорожденных детей от женщин с ожирением отмечено снижение показателя по шкале Апгар в среднем до 7,6/7,8. Масса тела детей в группе с ожирением была неоднородной: 4000 грамм и выше, 1500–2000 г., нормальной 3300–3500 г.

Можно отметить, что развитие ожирения у потомства в группе, рожденных с повышенной массой тела и низкой массой тела, пойдет по разным вариантам. В группе детей, рожденных с низкой массой тела, включается механизм ускоренного роста в ранний постнатальный период и увеличение массы тела происходит во многом за счет жировой ткани.

Таким образом, ожирение является отягощающим фактором беременности и требует пристального внимания за последующим развитием ребенка.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В. И. Щербаков, Л. И. Еремеева, М. В. Волков
ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Цитокиновый контур регуляции при беременности наряду с эндокринным ,является важнейшим для успешного хода беременности. Известно, что нормальная беременность ассоциируется с цитокинами Тхелперов 2 типа (Тх 2) (M.Makhseed et al 2007). К настоящему времени становится, как позитивное действие различных цитокинов на выживаемость плода. В экспериментальных работах показано, что провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухолей L (ФНО-l), Y- интерферон и интерлейкин-2, могут вызывать гибель плода. Тогда как другие цитокины, такие как интерлейкин-3, гранулоцитарно-макрафагальный колониниестимулирующий фактор (ГМ-КСФ) повышают выживаемость плода. (G.Chaonat et al. 1990). На базе Новосибирского городского перинатального центра было изучено содержание в сыворотке крови таких цитокинов ,как ФНО- L и интерлейкин 6(ИЛ-6) при наличии внутриматочной инфекции и без таковой. Определение ФНО- L и ИЛ-6 проводилось с помощью стандартных наборов ЗАО»Вектор-Бест» Новосибирск. Всем беременным проводилось стандартное общеклиническое обследование. Оказалось , что при беременности осложненной внутриматочной инфекцией уровень ИЛ-6 в сыворотке крови резко повышается. ФНО-L также имел тенденцию к повышению. Преобладание ИЛ-6 над ФНО-L указывает на то, что воспалительный процесс имеет тенденцию к вялотекущему течению, что соответствует реально протекающему воспалительному процессу при беременности, где их течение в основном имеет вялотекущее течение. Индивидуальные колебания ФНО-L были значительными, что на большую или меньшую выраженность воспалительного процесса. Несомненно. и то, что более выраженный воспалительный процесс создает более высокую угрозу

преждевременных родов или гибели плода. Кроме того эти данные показыают, что группа с внутриматочной инфекцией является гетерогенной группой, как по угрозе гибели плода, так и по угрозе прерывания беременности. Таким образом, оценка цитокинового статуса при внутриматочной инфекции показывает более полно оценить состояние воспалительного процесса индуцируемого инфекцией, а также выработать более правильную тактику ведения таких беременных.

МАССОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Е. И. Южик

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, Россия

Моделирование гиперхолестеринемии у крыс обычно сопряжено с исследованием атеросклеротических повреждений сосудов. Комплексное влияние гиперхолестеринемии на физиологическое состояние организма практически не оценивается. Цель данной работы — исследовать массометрические показатели у крыс-самцов Вистар при моделировании гиперхолестеринемии.

В эксперименте использованы крысы-самцы линии Вистар (n=15) в возрасте 2 мес, которые были разделены на три группы: контрольная группа (n=5) — содержание на стандартном лабораторном рационе; 1-я опытная группа (n=5) — атерогенная диета (0,5% холата натрия, 15% сливочного масла, 0,01% мерказолила из расчета 1 мг/100 г массы тела); 2-я опытная группа (n=5) — атерогенная диета с экзогенным холестерином (1% холестерина из расчета 100 мг/100 г массы тела, 0,5% холата натрия, 15% сливочного масла, 0,01% мерказолила. Длительность экспериментов составила 30 сут. Массу тела определяли еженедельно и в конце эксперимента. У всех животных после декапитации определяли массу внутренних органов (сердце, легкие, печень, селезенка, почки, надпочечники) и их индексы — процентное отношение массы органа к массе тела. В плазме крови определяли содержание общего холестерина и триглицеридов.

К концу эксперимента уровень холестерина был в большей степени повышен у крыс 2-й опытной группы (2,53±0,24 мМ/л, $p<0,05$), чем у крыс 1-й опытной группы (1,90±0,09 мМ/л, $p<0,05$) при сравнении с контролем (1,79±0,20 мМ/л). У крыс 2-й группы также отмечалось повышение уровня триглицеридов (1,24±0,18 мМ/л, $p<0,05$) по сравнению с контрольной группой (0,59±0,18 мМ/л). Массы тел животных в контрольной и обеих опытных группах к концу эксперимента существенно не различались, в то время как индексы внутренних органов изменялись по-разному. Снижение индексов у животных 1-й и 2-й группы при сравнении с контролем установлено для сердца (соответственно 0,34±0,02 и 0,31±0,01, $p<0,05$, в контроле — 0,38±0,01), почек (соответственно 0,62±0,01 и 0,61±0,03, $p<0,05$, в контроле — 0,69±0,03) и селезенки (0,24±0,01 и 0,23±0,02, $p<0,05$, в контроле — 0,30±0,02). Индекс печени, наоборот, был повышен у животных 1-й и 2-й групп по сравнению с контролем (соответственно 4,70±0,16 и 4,69±0,23, $p<0,01$, в контроле — 3,33±0,27). Индекс легких существенно не отличался от контроля в обеих группах (0,77±0,05 и 0,66±0,06,

в контроле — 0,71±0,02). Индекс надпочечников у крыс 1-й группы не отличался от контроля (соответственно 0,019±0,001 и 0,019±0,001), в то время как у животных 2-й группы он был повышен (0,023±0,002, $p<0,05$).

Таким образом, проведенный массометрический анализ свидетельствует о том, что 30-дневная атерогенная диета при отсутствии влияния на массу тела приводит к структурно-функциональным изменениям внутренних органов, что, в частности, проявляется в разнонаправленных изменениях их индексов. Снижение индексов сердца, почек и селезенки, вероятно, обусловлено преобладанием дистрофически-атрофических процессов в паренхиме органов в результате цитопатических эффектов холестерина. Увеличение индекса печени, в свою очередь, может быть обусловлено гиперфункцией (гипертрофией) органа, вовлеченного в метаболизм холестерина. Повышение индекса надпочечников только у крыс 2-й группы, получавших экзогенный холестерин, может быть также обусловлено усилением поглощения холестерина из крови и его накоплением в адренокортикоцитах для синтеза стероидных гормонов.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ ОСИ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ДОЗ ДИХЛОРДИФЕНИЛТРИХЛОРЭТАНА

Н. В. Яглова, В. В. Яглов
ФГБУ «НИИ морфологии человека РАМН», Москва, Россия

Одной из актуальных проблем современной медицины является изучение действия эндокринных дизрапторов. Международное общество эндокринологов неоднократно высказывалось о необходимости исследования связи между изменениями, вызванными дизрапторами на молекулярном уровне, и развитием патологических изменений, а также клиническими проявлениями этих эндокринных расстройств. На сегодняшний день одним из наиболее распространенных на планете эндокринных дизрапторов является дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ). В развитых странах основными источниками поступления ДДТ в организм являются продукты питания (J.Munoz-Arnanz et al., 2011). Целью настоящего исследования было изучение влияния длительного потребления низких доз ДДТ в пределах допустимых уровней его содержания в продуктах питания на показатели функционированияч гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси крыс.

Эксперимент был выполнен на 62 самцах крыс Вистар, начавших получать фоновые дозы ДДТ перед началом пубертатного периода. Длительность воздействия составляла 6 и 10 недель.

Воздействие ДДТ в дозе 1,89±0,86 мкг/кг массы тела в течение 6-ти недель приводило к значительным изменениям тиреоидного статуса. Выявлены повышение концентрации общего Т4 с 2,77±0,16 до3,26±0,12мкг/дл и свободного Т4 с 1,58±0,06 до 1,72±0,05нг/мл без статистически значимого изменения процентного содержания сТ4 в системном кровотоке. В тиреоидном статусе наибольшие изменения касались концентрации Т3 и сТ3. Уровень сТ3 в системном кровотоке повысился в три раза с 0,98±0,08 до 3,11±0,12пг/мл и соответственно повысилась его доля от общего Т3.

Увеличение продукции тиреоидных гормонов приводило к снижению секреции ТТГ гипофизом с 1,27±0,21 до 0,83±0,13мкМЕ/мл.

Через 10 недель у крыс, потреблявших ДДТ в той же дозе, концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови снизились, а ТТГ, соответственно повысились. Отмечено статистически значимое двукратное снижение концентрации сТ3, а также полуторакратное снижение процентной доли сТ3 и сТ4 от их связанного с сывороточными транспортными белками содержания в системном кровотоке по сравнению со значениями контрольной группы.

Таким образом, изменения тиреоидного статуса показывают, что ДДТ оказывает дизрапторное действие в первую очередь на щитовидную железу и не затрагивает гипоталамо-гипофизарный комплекс. Такого рода изменения являются типичными компенсаторными проявлениями нарушения метаболизма йодидов в щитовидной железе, связанных с дефицитом потребления йода (И.И. Дедов с соавт., 2012), а последующее их истощение приводит к развитию гипотиреоза. Эти данные необходимо учитывать при диагностике гипотиреоза, обусловленного недостаточным поступлением в организм йода, что требует разработки критериев дифференциальной диагностики эндемического гипотиреоза и патологии щитовидной железы, обусловленной эндокринным дизраптором ДДТ. Помимо этого, необходимо разрабатывать методы, позволяющие нивелировать воздействие ДДТ на щитовидную железу, что особенно важно в условиях сочетанного воздействия эндокринных дизрапторов и йододефицита.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ, ИНДУЦИРОВАННОМ АЛЛОКСАНОМ

В.И. Янькова, Т.А. Гвозденко
Владивостокский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН — НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия

Окислительный стресс (ОС) является одним из патогенетических факторов развития многих заболеваний, причиной тех или иных патологических изменений в клетках и тканях. Аллоксановый диабет является экспериментальной моделью свободнорадикальной патологии. Локальным проявлением ОС при данной патологии является снижение синтеза проинсулина β-клетками поврежденными в результате пероксидации липидов клеточных мембран. Метаболические нарушения, вызванные аллоксаном, приводят у крыс к возникновению сахарного диабета (СД). Причиной развития при диабете системных реакций на уровне целого организма также является гипергликемия. СД у человека сопровождается гипергликемией и вторичной дислипидемией. Однако вопрос приоритетности возникновения нарушений углеводного или липидного обменов при действии аллоксана в разные периоды постнатального онтогенеза у экспериментальных животных не достаточно изучен, что и явилось целью настоящего исследования.

Модель метаболических нарушений, индуцированных аллоксаном, воспроизводилась у крыс-самцов трех возрастных групп (молодые — 2–2,5 мес., взрослые — 6 мес., старые — 19–24 мес.) по модифицированной нами методике: дробное трех-

кратное внутримышечное введение аллоксана с интервалом в 7 дней в возрастающих дозах 40, 60 и 80 мг/кг массы тела (суммарная доза 180 мг/кг).

Установлено, что при действии аллоксана у крыс всех возрастных групп формируется окислительный стресс, характеризующийся интенсификацией в тканях (кровь, печень) процессов пероксидации липидов (ПОЛ) и угнетением антиоксидантной защиты (АОЗ). Показано, что особенностью протекания процессов ПОЛ является наличие одинаковых тенденций у молодых и старых животных, отличающихся от таковых у взрослых животных и заключающихся в более высокой интенсивности образования и накопления продуктов ПОЛ в крови и печени, а также в снижении активности глутатионзависимого ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной защиты.

Молодые, взрослые и старые особи отличаются друг от друга по динамике изменения показателей общих липидов крови и печени, общего холестерина и холестерина, связанного с ЛПВП и ЛПНП. Наиболее значимые изменения липидного состава и глюкозы наблюдается у старых крыс, у которых нарушения липидного и липопротеидного состава крови соответствует характерным изменениям их при СД: развивается гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия при сохранении нормального уровня ХС ЛПВП.

Выявленные изменения состава липидов крови и печени свидетельствуют, что одинаковая доза аллоксана вызывает у молодых и половозрелых животных нарушения только липидного гомеостаза при компенсированном углеводном обмене. У особей старческого возраста одновременно развиваются и липидные нарушения, и гипергликемия, что, по мнению ряда авторов, следует рассматривать как проявление хронической формы сахарного диабета. Полученные данные свидетельствуют о приоритетности липидных нарушений у крыс в более молодом возрасте при развитии ОС.

Характер метаболических нарушений при формировании окислительного стресса, индуцированного аллоксаном, зависит от возраста животных и имеет особенности в определенные периоды постнатального онтогенеза.

ХРОНИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ И ТОПИКА КОРОНАРНОГО СТЕНОЗИРОВАНИЯ У МУЖЧИН С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Е. И. Ярославская, В. А. Кузнецов, Д. В. Криночкин,
Г. С. Пушкарев, Л. В. Мариинских
Филиал ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН
«Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень, Россия

Связь митральной регургитации (МР) с локализацией поражения коронарного русла в зависимости от пола изучена недостаточно и в основном при острых формах ИБС.

Цель: выявить, связана ли хроническая МР с локализацией коронарных стенозов у мужчин с постинфарктным кардиосклерозом.

Методы исследования: Из 15283 пациентов «Регистра проведенных операций коронарной ангиографии» © с 1991 г. по 2012 г. были отобраны мужчины 44–55 лет с перенесенным Q-волновым инфарктом миокарда и асинергией соответствующей локализации при эхокардиографии: 139 больных с умеренной или выраженной МР

и 626 пациентов без МР. В исследование не включали больных с МР до 2 степени, острым инфарктом миокарда, пороками сердца.

Результаты: Больные с МР чаще демонстрировали артериальную гипертонию III степени (34,3 против 22,1 %, p=0,003), более высокие (III-IV) классы недостаточности кровообращения по классификации NYHA (33,3 против 10,9 %, p<0,001) и повторный инфаркт миокарда в анамнезе (15,8 против 9,7 %, p=0,031), но уровень общего холестерина у пациентов с МР был ниже (5,1±1,3 против 5,5±1,2 ммоль/л, p=0,001). При эхокардиографии больные этой группы демонстрировали больший размер асинергии левого желудочка (ЛЖ) (34,7±15,4 против 24,4±12,8), бóльшие индексы линейных размеров полостей сердца, в том числе левого предсердия (23,2±2,6 против 20,4±1,8 мм/м², оба p<0,001) (за исключением тенденции к меньшему индексу толщины задней стенки ЛЖ у больных с МР — 5,3±0,6 против 5,2±0,8 мм/м², p=0,073). В группе больных с МР чаще выявляли дилатацию ЛЖ (71,2 против 21,1 %), снижение сократительной способности ЛЖ (73,2 против 27,2 %, оба p<0,001); чаще поражалась правая коронарная артерия (59,0 против 43,8 %, p=0,001). По результатам мультивариантного анализа независимую связь с МР продемонстрировали: стеноз правой коронарной артерии (ОШ 2,14; 95 % ДИ 1,18–3,87; p=0,012), увеличение индекса размера левого предсердия (ОШ 1,87; 95 % ДИ 1,57–2,23; p<0,001), снижение фракции выброса ЛЖ (ОШ 0,93; 95 % ДИ 0,90–0,97; p<0,001), уровня общего холестерина (ОШ 0,69; 95 % ДИ 0,54–0,89; p=0,003) и индекса толщины задней стенки ЛЖ (ОШ 0,51; 95 % ДИ 0,32–0,81; p=0,004).

Выводы: Хроническая умеренная и выраженная МР у мужчин среднего возраста с постинфарктным кардиосклерозом связана со стенозом правой коронарной артерии. Это указывает на важность своевременного восстановления кровотока в данной артерии при реваскуляризации миокарда у этого контингента больных.

ХРОНИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ И ТОПИКА КОРОНАРНОГО СТЕНОЗИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Е. И. Ярославская, В. А. Кузнецов, Д. В. Криночкин,
Г. С. Пушкарев, Е. А. Горбатенко
Филиал ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН
«Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень, Россия

Результаты исследований по изучению связей ишемической митральной регургитации (МР) с топикой поражений коронарного русла немногочисленны. При исследовании нами мужской популяции с постинфарктным кардиосклерозом была получена связь МР со стенозом правой коронарной артерии, при исследовании же смешанной популяции связи МР с топикой поражения коронарного русла выявлено не было.

Цель: Выявить, связана ли хроническая МР с локализацией коронарных стенозов у женщин с постинфарктным кардиосклерозом.

Материалы и методы исследования: Из 15283 пациентов, включенных в «Регистр проведенных операций коронарной ангиографии» © с 1991 г. по 2012 г., были отобраны женщины с перенесенным Q-инфарктом: 84 без МР и 53 с умеренной или выраженной МР.

Результаты: Группы не различались по индексу массы тела, частоте артериальной гипертонии, функциональному классу стенокардии. Женщины с МР были достоверно старше (57,6±8,5 против 52,2±8,5 года, p=0,001), чаще демонстрировали более высокие (III-IV) классы недостаточности кровообращения по классификации NYHA (46,2 против 18,5 %, p=0,001) и повторный инфаркт миокарда в анамнезе (22,6 против 7,1 %, p=0,010). При эхокардиографии больные этой группы демонстрировали больший размер асинергии левого желудочка (ЛЖ) (28,7±14,7 против 22,4±12,2 %, p=0,016), бóльшие индексы линейных размеров полостей сердца, в том числе ЛЖ (30,7±3,0 против 27,2±2,7 мм/м²), больший индекс массы миокарда (160,3±28,5 против 134,0±27,9 г/м², оба p<0,001). В группе с МР чаще выявляли дилатацию ЛЖ (43,4 против 9,5 %) и снижение его сократительной способности (54,7 против 17,9 %, оба p<0,001). Локализация постинфарктного кардиосклероза у больных с МР чаще была сочетанной (33,3 против 17,4 %, p=0,035). По данным коронароангиографии стенозы ствола левой коронарной артерии выявляли только у пациенток с МР (9,4 против 0 %, p=0,008), в этой группе чаще встречался правый тип коронарного кровообращения (80,8 против 63,0 %, p=0,029), а сбалансированный тип — в группе без МР (27,2 против 5,8 %, p=0,002). По результатам мультивариантного анализа независимую связь с МР продемонстрировали увеличение степени сердечной недостаточности по NYHA и индекса размера ЛЖ.

Выводы: Хроническая МР у женщин с постинфарктным кардиосклерозом связана не с локализацией коронарных стенозов, а с увеличением степени сердечной недостаточности и размера ЛЖ, что указывает на ведущую роль глобального ремоделирования ЛЖ в патогенезе МР у этого контингента больных.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ

Е. И. Ярославская, В. А. Кузнецов, Д. В. Криночкин,
Г. С. Пушкарев, Е. А. Горбатенко
Филиал ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН
«Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень, Россия

Связь митральной регургитации (МР) с локализацией поражения коронарного русла изучена в основном при острых формах ИБС. Сведения о гендерных особенностях хронической МР у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом отсутствуют.

Цель: Выявить гендерные различия в клинико-функциональных характеристиках больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом и хронической МР по данным регистра проведенных операций коронарной ангиографии.

Методы исследования: Из 15283 пациентов «Регистра проведенных операций коронарной ангиографии»© (1991 г. по 2012 г.) были отобраны 350 мужчин и 53 женщины, больные ИБС с перенесенным Q-волновым инфарктом миокарда (ИМ), зонами асинергии соответствующей локализации по данным эхокардиографии и умеренной или выраженной МР. Клинико-функциональные параметры отобранных пациентов сравнивали в зависимости от пола. В исследование не включали больных с МР до 2 степени, острым инфарктом миокарда, пороками сердца.

Результаты: У женщин уровень гемоглобина был ниже (135,5±11,3 против 148,3±14,2 г/л, p<0,001), курение выявляли реже (9,8 против 62,6 %, p<0,001), а гипофункцию щитовидной железы чаще (29,7 против 9,6 %, p=0,001). При эхокардиографии у женщин чаще обнаруживали МР 3 степени (17,0 против 9,1 %, p=0,038), они демонстрировали бóльшие индексы размера левого предсердия (25,1±2,9 против 23,7±3,2 мм/м², p=0,008) и толщины стенки левого желудочка (ЛЖ) (6,0±0,7 против 5,2±0,8 мм/м², p<0,001), меньший размер асинергии ЛЖ (28,7±14,7 против 33,5±14,9 %, p=0,036) и бóльшую фракцию выброса ЛЖ (47,3±8,2 против 43,9±9,2 %, p=0,013). По локализации постинфарктного кардиосклероза и коронарных стенозов группы не различались. По результатам мультивариантного анализа независимую связь с женским полом продемонстрировали: индекс толщины стенки ЛЖ (ОШ 3,215; ДИ 1,781–5,804; p<0,001), гипофункция щитовидной железы (ОШ 3,070; ДИ 0,994–9,483; p=0,050), индекс массы тела (ОШ 1,17; ДИ 1,042–1,317; p=0,008), курение (ОШ 0,056; ДИ 0,013–0,244; p<0,001) и уровень гемоглобина (ОШ 0,927; ДИ 0,890–0,966; p<0,001).

Выводы: При сравнении клинико-функциональных параметров больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом и хронической МР выявлены гендерные различия, заключающиеся в более выраженном ремоделировании миокарда у женщин.

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ ТУВА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

Л. К. Будук-оол, С. К. Сарыг, А. М. Ховалыг
ФГБОУ ВПО «Тувинский государственный университет», Кызыл, Россия

Значительное напряжение компенсаторно-приспособительных систем организма выявляется в регионах с дискомфортными условиями проживания. Природная дискомфортность Республики Тыва, определяемая биоклиматическим индексом суровости метеорежима колеблется в диапазоне от 196,7 до 283,3, что соответствует от экстремально до относительно дискомфортным условиям проживания (Л. С. Эрдыниева, 2010).Студенческие годы совпадают с периодом окончательного формирования физиологических и психологических функций организма, высокая пластичность нервной системы в этот период развития обеспечивает оптимальную адаптацию к обучению и внешне средовым факторам. Однако дискомфортные условия проживания усложняют адаптивные процессы, снижают работоспособность, состояние здоровья и успешность обучения студентов.

Объектом исследования служили студенты 1 курса тувинской национальности. Оценка эмоционального состояния включала определение уровня реактивной и личностной тревожности с помощью теста Ч. Д. Спилбергера в модификации Ю. Л. Ханина (1978). Уровень социально-психологической адаптированности студентов диагностировали по К. Роджерсу и Р. Даймонду в модификации Л. К. Осницкого (1998).

Первокурсники университета имеют низкую ситуативную тревожность, уровень личностной тревожности выше и соответствует умеренному уровню. Девушки характеризовались более высоким уровнем тревожности в сравнении с юношами. Так, у девушек на 25,5% больше лиц относящихся к группе с высоким уровнем личностной тревожности, при этом они также имеют более высокий уровень тревожности всравнении с девушками из комфортного региона проживания (И. Н. Гаврилова, Р. П. Горбунов, 2006).

Факторный анализ социально-психологической адаптации показал, что первый фактор (с удельным весом у юношей 48,9 %, у девушек — 36,6 %) — дезадаптивность, который включает эмоциональный дискомфорт, непринятие себя, внешний контроль и ведомость. Второй фактор — адаптивность (с удельным весом у юношей 27,9 %, у девушек — 23,0 %), в который ходит принятие себя, принятие других и внутренний контроль. Таким образом, доминирующим фактором социально-психологической адаптации у тувинских студентов является дезадаптированость, указывающая на личностнуюнезрелость, не понимание своих проблем и не способность справиться с ними.

У юношей с высокой личностной тревожностью достоверно выше дезадаптивность, непринятие себя, внешний контроль, ведомость по сравнению с юношами, характеризующимися умеренной и низкой тревожностью. В группе девушек с высокой личностной тревожностью достоверно выше — дезадаптивность, непринятие других, внешний контроль, ведомость и ниже лживость. У юношей и девушек с умеренной тревожностью по сравнению лицами с низкой личностной тревожностью-выше показатели дезадаптивности, непринятия себя, эмоционального дискомфорта, внешнего контроля и ведомости.

Таким образом, высокая личностная тревожность снижает интегральные показатели адаптированности и социальное самочувствие у студентов, проживающих в дискомфортном регионе.

УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

А

Абдуллаев Н. А. 113
Аверко Н. Н. 37
Аверьянова Н. В. 3
Агеева Е. С. 147
Аленикова А. Э. 4
Алехина Д. А. 5
Алехина Т. А. 6
Аминова Г. Г. 35
Аникина А. Г. 7, 190
Аникина А. Г. 7, 190
Аникина Е. В. 8
Анисимова Н. И. 172–173, 182–183
Антипова И. И. 111, 154
Антонов Д. А. 9
Ануфриенко Е. В. 10, 12
Арбеньева Н. С. 183
Артамонова О. Г. 127, 179
Архипов С. А. 13–14, 57, 115
Астраханцева Э. Л. 130
Ахраменко Е. С. 13–14, 115

Б

Бабаева Т. Н. 15, 153
Бакарев М. А. 113
Балашова С. Н. 136
Балиоз Н. В. 16
Барабаш Л. В. 111
Барбараш О. Л. 161
Баум В. А. 75
Безпрозванная Е. А. 17
Беляева Я. Ю. 9
Бивалькевич Н. В. 19
Бичкаева Ф. А. 19, 21, 44
Бичкаева Ф. А. 19, 21, 44
Бишарова Г. И. 22
Блинова Н. Г. 3
Богданкевич Н. В. 99
Боярко А. В. 122
Браун Н. А. 58
Бродская И. В. 22, 186
Будук-оол Л. К. 148, 200
Бушманова Г. М. 23

В

Варваринский Е. В. 182
Васильев А. В. 24
Ваулин Д. Е. 170
Веремчук Л. В. 85
Верещагина Г. Н. 185
Верещагина С. В. 111
Виткина Т. И. 25, 85
Власова О. С. 26
Войткова В. В. 28
Волков М. В. 193
Волкова Н. И. 19, 21, 44
Володин В. А. 75
Вольф Н. В. 161

Г

Галанова Ж. М. 29
Гарунова К. А. 35
Гвозденко Т. А. 85, 196
Геворгян М. М. 30, 133
Геворгян М. М. 30, 133
Генералов В. М. 75
Герасимов В. В. 75
Гербек Ю. Э. 151
Гергесова Е. Е. 31
Гимаутдинова О. И. 39
Горбатенко Е. А. 198–199
Горбенко О. М. 170, 172–173, 182–183
Горковенко Т. П. 186
Горохова Л. Г. 5
Горчаков В. Н. 32
Горчакова О. В. 32
Гостюхина А. А. 34
Григоренко Д. Е. 35
Грицай Л. Н. 15
Грицык О. Б. 36
Гришин В. Г. 37
Гришин О. В. 37
Гришин С. Н. 164
Громов А. А. 75
Гуляева Т. Н. 14, 115
Гусакова А. М. 156

Д
Дёмин Д. Б. 38, 74, 136
Демченко Е. Н. 39
Джабиева З. А. 21
Джиоева Ц. Г. 21
Диверт В. Э. 40
Долгова Н. А. 9, 41–42, 106
Достовалова О. В. 111
Дубинин К. Н. 44
Дубов А. В. 45, 203
Дубровина В. И. 28
Дубровина Н. И. 104
Дударев А. Н.
Дударев А. Н. 129, 174
Дутова С. В. 46, 147
Душкин М. И. 47, 70
Дыгало Н. Н. 189

Е
Ельцина Е. А. 125
Егорова А. Г. 48
Епанчинцева Е. А. 49–50
Еремеева Л. И. 193
Ефремова А. В. 152

Ж
Жданова Н. Н. 51
Жилина И. Г. 37
Жуков Д. В. 52
Жукова А. Г. 5, 51
Жукова В. А. 52
Жульмина В. В. 54

З
Загородний А. С. 55
Загородняя Е. Б. 55
Задорожнюк Г. А. 186
Зайдман А. М. 52
Зайцева Н. С. 56, 71, 160
Зарипова Т. Н. 154
Зенков Н. К. 72, 92, 104
Зинченко М. И. 37
Зорина И. Г. 23
Зюбина Н. И. 22, 186

И
Иванов В. В. 187
Ивлева К. Э. 124
Ильин Д. А. 13–14, 57

К
Казицкая А. С. 51
Калинин С. Ю. 58
Калинина И. Н. 58
Калинина Т. С. 189
Кандалинцева Н. В. 92, 104
Караман Ю. К. 19, 59
Карапетян А. Р. 60, 130
Карпова А. А. 62
Карпова М. Р. 46
Кийко О. Г. 124
Ким Л. Б. 63–65, 140, 190
Кишкурно С. Г. 117
Климов С. В. 5
Клинникова М. Г. 66
Князев Б. А. 75
Ковнер А. В. 68
Ковтун Л. Т. 69
Ковшик Г. Г. 70
Ковынев И. Б. 163
Кожин П. М. 71, 160, 184
Козарук Т. В. 30
Козлов В. К. 93
Кокоев Т. И. 21
Колдышева Е. В. 66, 167
Колдышева Е. В. 66, 167
Коленчукова О. А. 80
Кологривова Е. Н. 54
Колпаков А. Р. 72
Константинова Л. И. 152
Коптев В. Д. 153
Кордубайлова Н. И. 175
Корнякова В. В. 73
Косьянова Т. Г. 145
Кошко Н. Н. 3
Кривоногова Е. В. 74, 136
Кривошапкина З. Н. 48, 152
Кривощеков С. Г. 16
Криночкин Д. В. 197–199
Кручинин В. Н. 75

Кручинина М. В. 75
Кудинова Е. В. 77–78
Кузнецов В. А. 197–199
Кузнецов П. А. 39
Кузнецов С. А. 80
Кузнецова А. П. 30
Кузнецова Н. В. 81, 123, 151
Кузьминова О. И. 10, 82, 98
Кулешов В. М. 170
Курилович С. А.
Курч Н. М. 84
Кытикова О. Ю. 85

Л
Лабзовская Н. П. 54
Лантух В. В. 86–90
Лапий Г. А. 91
Лемза А. Е. 92, 184
Лобанова Е. Г. 59
Лощенко М. А. 93
Луговая Е. А. 95
Луканина С. Н. 96
Лутов Ю. В. 97–98
Лушева В. Г. 99
Лушникова Е. Л. 66
Лямкина А. С. 15, 153

М
Макаркин А. С. 111
Мариинских Л. В. 197
Маринкин И. О. 173
Маркель А. Л. 142
Маркова Е. Н. 101–102
Мартынов И. Д. 103
Махина Е. В. 131
Мациевская Т. Р. 133–134
Мельникова Е. В. 143
Меньщикова Е. Б. 72, 92, 104
Мешков И. О. 105
Миронова Г. Е. 152
Митрофанов И. М. 12, 41–42, 102, 106, 116, 185
Михайлова Н. Н. 51
Мишенин А. В. 163
Мишина Н. В. 111
Могильников К. П. 75
Молодых О. П. 107
Мухутдинова Ф. И. 108
Мяделец М. А. 46

Н
Надеев А. П. 110
Наумов А. О. 111
Неделькина Н. П. 112
Неймарк А. И. 113
Непомнящих Р. Д. 62, 107
Непомнящих Р. Д. 62, 107
Нещадим Д. В. 14, 115
Нещадим Д. В. 14, 115
Никанорова Т. Ю. 159
Николаев В. Б. 28
Николаев Ю. А. 8, 30, 41–42, 99, 101–102, 106, 116–117, 133–134
Никонова Е. С. 118
Никонова И. К. 65, 190

О
Обернихин С. С. 119
Обухов И. В. 133–134
Обухова О. О. 170, 172, 173, 183
Огуркова О. Н. 121
Околелов К. В. 77
Олесова Л. Д. 152
Оскольский Г. И. 55

П
Павлов В. Н. 122
Павлюкова Е. Н. 121
Пальчикова Н. А. 70, 81, 123, 151
Панин Л. Е. 39, 129, 174
Пантелеев О. О. 124
Патрушева Ю. Н. 125–127
Пекарев О. Г. 172
Пекло Г. Н. 158
Перова О. В. 110
Пестерев П. Н. 54
Петрова И. В. 156, 169
Печенкина А. Ю. 129, 174
Пинхасов Б. Б. 60, 130, 191
Пичигин В. И. 107

Пичигина А. К. 131
Поздняков И. М. 132
Поляков В. Я. 116, 133–134
Поляков В. Я. 116, 133–134
Поляков В. Я. 116, 133–134
Поскотинова Л. В. 38, 74, 136
Поспелова Т. И. 15, 41–42, 106, 153, 163
Потапова О. В. 7, 68, 180, 190
Потеряева Е. Л. 29
Потеряева О. Н. 129
Предигер В. М. 137
Прокопьев Ю. А. 51
Просенко А. Е. 96
Прохоренко В. М. 52
Пруткина Е. В. 138
Пупышев А. Б. 139
Путятина А. Н. 63–64, 140
Пушкарев Г. С. 197–199

Р

Рахматуллина А. Р. 122
Редина О. Е. 142
Рейдер Т. Н. 62
Робинсон М. В. 143
Русских Г. С. 129
Рыкова В. В. 144
Рыхлицкий С. В. 75
Рябиченко Т. И. 98, 125–127, 145, 192
Рябов В. В. 118

С

Сапина Е. А. 146
Саранчина Ю. В. 147
Сарыг С. К. 148, 200
Сафронов И. Д. 170, 172
Сахаров А. В. 96
Севостьянова Е. В. 150
Селятицкая В. Г. 10, 12, 29, 49–50, 70, 82, 123, 130, 151, 181, 191
Семёнова Е. И. 152
Серегина О. Б. 153
Сизов К. А. 113
Синягина М. А. 154
Ситожевский А. В. 156, 169
Скворцова Н. В. 153
Скосырева Г. А. 125, 127, 145, 192
Смирнова И. Н. 111, 157
Смирнова С. С. 158
Смоленская С. Э. 142
Соломатина М. В. 13–14, 115
Спесивцев Е. В. 75
Спирин Н. Н. 159
Ставинская О. А. 136
Старостенко В. А. 160, 184
Степанова Е. М. 95
Степовая Е. А. 187
Судовых И. Е. 91
Суслова Т. Е. 118, 121, 156, 169
Сырова И. Д. 161

Т

Тамкович Н. В. 163
Тарасова И. В. 161
Тарновский Р. В. 163
Татарников С. А. 28
Теплов А. Ю. 164
Терпугова О. В. 159, 165
Терпугова О. В. 159, 165
Тимофеева Е. П. 125, 145
Тимофеева Е. П. 125, 145
Типисов Е. В. 4, 19, 44
Типисова Е. В. 4, 44
Тицкая Е. В. 166
Ткачев В. О. 56, 92
Ткаченко Т. А. 129, 174
Токмаков И. А. 91
Торнуев Ю. В. 167
Торшин В. И. 164
Травин М. А. 110
Третьякова Т. В. 26
Трифонова Э. В. 168
Троицкий А. В. 14, 115
Трубачева О. А. 156, 169
Трубникова О. А. 161
Трунов А. Н. 145, 170, 172–173, 182–183, 192
Трунова Л. А. 170, 172–173
Труфакин В. А. 143

У
Устикова Н. В. 52
Усынин И. Ф. 129, 174
Уткин Е. В. 175–176
Учакина Р. В. 93

Ф
Фархутдинов А. М. 164
Флейшман А. Н. 103

Х
Хайретдинов А. В. 122
Хасанова И. Г. 175
Хаснулин В. И. 126–127, 178–179
Хаснулина А. В. 127, 178–179
Ховалыг А. М. 148, 200
Храпова М. В. 47, 70
Храпова М. В. 47, 70

Ч
Черданцева Л. А. 7, 180, 190
Черкасова О. П. 181
Черных В. В. 182–183
Черных Д. В.
Чечушков А. В. 56, 160, 184
Чибисова Е. А. 185
Чумаков В. Ю. 112
Чупрова Т. А. 22, 186

Ш
Шаркова Т. В. 92, 180, 190
Шахристова Е. В. 187
Шваюк А. П. 170, 172–173, 182–183
Шеменкова Т. В. 189
Шестопалов А. М. 7, 190
Ширинская А. В. 132
Шишкина Г. Т. 189
Шкурупий В. А. 2, 7, 13–14, 57, 63–65, 68, 115–116, 180, 190
Шорин Ю. П. 191
Шукшина О. Г. 169

Щ
Щеглов А. В. 55
Щербаков В. И. 192–193

Ю
Южик Е. И. 194

Я
Яглов В. В. 195
Яглова Н. В. 195
Янькова В. И. 196
Ярославская Е. И. 197–199

СОДЕРЖАНИЕ

Аверьянова Н. В., Кошко Н. Н., Блинова Н. Г. ВЛИЯЕНИЕ КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ НА ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ К УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ ОТ ПЕРВОГО К ТРЕТЬЕМУ КУРСУ ... 3

Аленикова А. Э., Типисова Е. В. ЭНДОКРИННЫЙ ПРОФИЛЬ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ С УЧЕТОМ КОМПЛЕКСА КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА 4

Алехина Д. А., Климов С. В., Горохова Л. Г., Жукова А. Г. ТКАНЕСПЕЦИФИЧНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ КСЕНОБИОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ 5

Алехина Т. А. НАСЛЕДСТВЕННАЯ КАТАЛЕПСИЯ — АДАПТАЦИОННАЯ РЕАКЦИЯ НА ВНЕШНИЙ СТРЕСС 6

Аникина А. Г., Черданцева Л. А., Потапова О. В., Шкурупий В. А., Шестопалов А. М. ОСОБЕННОСТИ ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЛЕГКИХ МЫШЕЙ ПРИ ГРИППЕ A/H5N1 И A/H1N1 7

Аникина Е. В., Николаев Ю. А. СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СОЧЕТАННОЙ С ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ 8

Антонов Д. А., Беляева Я. Ю., Долгова Н. А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОВРЕМЕННЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ 9

Ануфриенко Е. В., Селятицкая В. Г., Кузьминова О. И. ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ 10

Ануфриенко Е. В., Селятицкая В. Г., Митрофанов И. М. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ 12

Архипов С. А., Шкурупий В. А., Соломатина М. В., Ахраменко Е. С., Ильин Д. А. ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МАКРОФАГОВ В БЦЖ-ГРАНУЛЕМАХ И РАЗЛИЧНЫХ КОМПАРТМЕНТАХ СИСТЕМЫ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ 13

Архипов С. А., Шкурупий В. А., Соломатина М. В., Ахраменко Е. С., Ильин Д. А., Нещадим Д. В., Троицкий А. В., Гуляева Т. Н. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОКИСЛЕННЫХ ДЕКСТРАНОВ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ БИОСОВМЕСТИМОСТИ, ЦИТОТОКСИЧНОСТИИ ПРОАПОПТОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ *IN VITRO* 14

Бабаева Т. Н., Грицай Л. Н., Лямкина А. С., Поспелова Т. И. СИНДРОМ ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ У ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ 15

Балиоз Н. В., Кривощеков С. Г. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 16

Безпрозванная Е. А. ОЦЕНКА КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА 17

Бивалькевич Н. В., Караман Ю. К. ПЛОИДНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОЗАВИСИМОГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ 19

Бичкаева Ф. А., Типисов Е. В., Волкова Н. И. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ И ЭНДОКРИННЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖИТЕЛЕЙ ЗАПОЛЯРЬЯ 19

Бичкаева Ф. А., Кокоев Т. И., Джиоева Ц. Г., Джабиева З. А., Волкова Н. И. УГЛЕВОДНЫЙ И ЖИРОВОЙ ОБМЕН У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА И ЮГА 21

Бишарова Г. И., Зюбина Н. И., Чупрова Т. А., Бродская И. В. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ ЧИТЫ 22

Бушманова Г. М., Зорина И. Г. ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКОГО СЕПТИЧЕСКОГО ЭНДОКАРДИТА 23

Васильев А. В. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ПАНКРЕАТИТЕ 24

Виткина Т. И. ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРА МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ СРЕДЫ 25

Власова О. С., Третьякова Т. В. ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И НАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА 26

Войткова В. В., Дубровина В. И., Татарников С. А., Николаев В. Б. ВЛИЯНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК 28

Галанова Ж. М., Потеряева Е. Л., Селятицкая В. Г. ВЛИЯНИЕ БАЛЬНЕОФАКТОРОВ КУРОРТА КАРАЧИ НА ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДОВ 29

Геворгян М. М., Николаев Ю. А., Козарук Т. В., Кузнецова А. П. ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СОЧЕТАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ НА СЕВЕРЕ 30

Гергесова Е. Е. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ GPIIIa (Leu33-Pro), GPIa (C807-T) И ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ГРИППЕ A(H1N1) 31

Горчакова О. В., Горчаков В. Н. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО ОТВЕТА ЛИМФОУЗЛА В КОМПЕНСАЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ 32

Гостюхина А. А. МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ЦИРКАДНОГО ДЕСИНХРОНОЗА 34

Григоренко Д. Е., Гарунова К. А., Аминова Г. Г. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ В РАЗНЫХ ОТДЕЛАХ В СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ У ЧЕЛОВЕКА 35

Грицык О. Б. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ РАЗНЫХ ВИДОВ ПРИ ГРИППЕ A/H5N1 36

Гришин О. В., Аверко Н. Н., Жилина И. Г., Гришин В. Г., Зинченко М. И. КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ МЕТОДОМ РЕСПИРАТОРНОГО БИОУПРАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ЭТАПАХ ПОДГОТОВКИ К КОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ 37

Дёмин Д. Б., Поскотинова Л. В., Кривоногова Е. В. АДАПТАЦИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ К УСЛОВИЯМ ЗАПОЛЯРНОГО СЕВЕРА 38

Демченко Е. Н., Гимаутдинова О. И., Кузнецов П. А., Панин Л. Е. ВЛИЯНИЕ МЕТИЛИРОВАНИЯ ОЛИГОНУКЛЕОТИДНОГО ДУПЛЕКСА НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С АПОЛИПОПРОТЕИНОМ A-I 39

Диверт В. Э. ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ НА ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА ДЫХАТЕЛЬНОЙ СМЕСИ У ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ МУЖЧИН 40

Долгова Н. А., Поспелова Т. И., Николаев Ю. А., Митрофанов И. М. ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (НА ПРИМЕРЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ДЕФОРМИРУЮЩИХ ДОРСОПАТИЙ) 41

Долгова Н. А., Поспелова Т. И., Николаев Ю. А., Митрофанов И. М. ОСОБЕННОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА СЕВЕРЕ 42

Дубинин К. Н., Волкова Н. И., Типисова Е. В., Бичкаева Ф. А. АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖИТЕЛЕЙ АРХАНГЕЛЬСКА 44

Дубов А. В. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭВОЛЮЦИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ГОМЕОРЕЗА ПРИ АНТРОПОГЕННЫХ И ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЯХ 45

Дутова С. В., Карпова М. Р., Мяделец М. А. ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ЭФИРОМАСЛИЧНЫХ РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ.....46

Душкин М. И., Храпова М. В. МАКРОФАГ ПЕНИСТЫЕ КЛЕТКИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ И ХОЛЕСТЕРИНОЗЕ 47

Егорова А. Г., Кривошапкина З. Н. ЗНАЧЕНИЕ ЖЕСТКОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В ФОРМИРОВАНИИ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ.....48

Епанчинцева Е. А., Селятицкая В. Г. ВЛИЯНИЕ МАССЫ ТЕЛА НА ПАРАМЕТРЫ СПЕРМОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ ЦЕНТРА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ.....49

Епанчинцева Е. А., Селятицкая В. Г. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА ЦЕНТРА РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ.....50

Жданова Н. Н., Прокопьев Ю. А., Казицкая А. С., Михайлова Н. Н., Жукова А. Г. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ HIF-1α, БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА HSP, ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТРАКОСИЛИКОЗА 51

Жуков Д. В., Прохоренко В. М., Зайдман А. М., Жукова В. А., Устикова Н. В. ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ, РЕАКЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА В КОСТЬ.....52

Жульмина В. В., Кологривова Е. Н., Пестерев П. Н., Лабзовская Н. П. ОСОБЕННОСТИ ХЕМОТАКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАКРОФАГОВ И НЕЙТРОФИЛОВ В ОЧАГЕ ДЕПИГМЕНТАЦИИ ПРИ ВИТИЛИГО 54

Загородний А. С., Оскольский Г. И., Загородняя Е. Б., Щеглов А. В. АДГЕЗИВНАЯ БИОПОЛИМЕРНАЯ ПЛЕНКА В МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ И ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА.....55

Зайцева Н. С., Чечушков А. В., Ткачев В. О. ВЛИЯНИЕ ГИПЕРОСМОТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ СИГНАЛЬНУЮ СИСТЕМУ NRF2/KEAP1/ARE В КЕРАТИНОЦИТАХ ЛИНИИ HACAT.....56

Ильин Д. А., Архипов С. А., Шкурупий В. А. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭКСПРЕССИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В МНОГОЯДЕРНЫХ МАКРОФАГАХ БЦЖ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МЫШЕЙ *IN VITRO* 57

Калинина И. Н., Браун Н. А., Калинин С. Ю. ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ С ПРИЗНАКАМИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....58

Караман Ю. К., Лобанова Е. Г. УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ЭНДОКАННАБИНОИДНОГО CB2 РЕЦЕПТОРА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА *IN VIVO*....59

Карапетян А. Р., Пинхасов Б. Б. СВЯЗЬ УРОВНЯ МОТИВАЦИИ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ОЖИРЕНИЕМ 60

Карпова А. А., Непомнящих Р. Д., Рейдер Т. Н. ВАРИАНТЫ ДИСЛИПИДЕМИЙ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ 62

Ким Л. Б., Шкурупий В. А., Путятина А. Н. СТРУКТУРА ПРОТЕОГЛИКАНОВ/ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ЛЕГКИХ МЫШЕЙ В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛОМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ ВАКЦИНЫ БЦЖ 63

Ким Л. Б., Шкурупий В. А., Путятина А. Н. СТРУКТУРА ПРОТЕОГЛИКАНОВ/ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛОМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ ВАКЦИНЫ БЦЖ 64

Ким Л. Б., Шкурупий В. А., Никонова И. К. ВЫРАЖЕННОСТЬ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ВНУТРИВЕННЫМ ВВЕДЕНИЕМ ВАКЦИНЫ БЦЖ 65

Клинникова М. Г., Колдышева Е. В., Лушникова Е. Л. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ДОКСОРУБИЦИНА И ТРИТЕРПЕНОИДОВ 66

Ковнер А. В., Потапова О. В., Шкурупий В. А. РОЛЬ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ И NO-СИНТАЗ В МОРФОГЕНЕЗЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ФОРМЕ КАНДИДОЗА 68

Ковтун Л. Т. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГИПОКСИИ, ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЩЕЕ ОХЛАЖДЕНИЕ И ХЕМОРЕЦЕПТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ ДО И ПОСЛЕ ДЕСЯТИДНЕВНЫХ ХОЛОДОВЫХ ЭКСПОЗИЦИЙ 69

Ковшик Г. Г., Храпова М. В., Селятицкая В. Г., Пальчикова Н. А., Душкин М. И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСТРАКТОВ ЛЕВЗЕИ, СОЛОДКИ И ГРАНАТА ПРИ РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ИНДУЦИРОВАННОГО ЖИРОВОЙ ДИЕТОЙ У КРЫС 70

Кожин П. М., Зайцева Н. С. СРАВНЕНИЕ ДИНАМИКИ ЗАХВАТА И ВЫДЕЛЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНО-МЕЧЕННОГО ОКИСЛЕННОГО И НЕОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ 71

Колпаков А. Р., Зенков Н. К., Меньщикова Е. Б. РЕДОКС-ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ СИГНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ARE КАК ВОЗМОЖНАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ 72

Корнякова В. В. ЗНАЧЕНИЕ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КАРДИОМИОЦИТАХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК 73

Кривоногова Е. В., Поскотинова Л. В., Дёмин Д. Б. ОПТИМИЗАЦИЯ РИТМА СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ АДАПТИВНОГО БИОУПРАВЛЕНИЯ С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ ПОДРОСТКОВ 74

Кручинина М. В., Курилович С. А., Громов А. А., Баум В. А., Генералов В. М., Кручинин В. Н., Рыхлицкий С. В., Могильников К. П., Спесивцев Е. В., Князев Б. А., Володин В. А., Герасимов В. В. ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОГЕНЕЗА В ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ 75

Кудинова Е. В., Околелов К. В. РОЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗГА В ПЕРСИСТЕНЦИИ БАБЕЗИЙ ПРИ ИММУННОДЕФИЦИТНОМ СОСТОЯНИИ 77

Кудинова Е. В., Околелов К. В. ТЕХНОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ В ФОРМИРОВАНИИ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ СТВОЛОВЫХ СТРУКТУР МОЗГА 78

Кузнецов С. А., Коленчукова О. А. ХАРАКТЕР АДАПТАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРОЖИВАНИЯ В РАЙОНЕ, ПОДВЕРЖЕННОМ ВЫБРОСАМ КРАСНОЯРСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЗАВОДА 80

Кузнецова Н. В., Пальчикова Н. А. ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ В КРОВИ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ 81

Кузьминова О. И., Селятицкая В. Г. РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА КРЫС САМЦОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОЖИРЕНИЯ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ 82

Курч Н. М. СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА, АЛКОГОЛИЗИРОВАННОГО В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ 84

Кытикова О. Ю., Гвозденко Т. А., Виткина Т. И., Веремчук Л. В. ХАРАКТЕР АДАПТАЦИОННЫХ ПЕРЕСТРОЕК ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ 85

Лантух В. В. ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ГЛАЗ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ БИОКЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОНАХ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА 86

Лантух В. В. НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИЕЗЖИХ ЛИЦ К УСЛОВИЯМ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА 87

Лантух В. В. ОСОБЕННОСТИ ГИДРОДИНАМИКИ ГЛАЗ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ В УСЛОВИЯХ МУССОННОГО КЛИМАТА ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА 88

Лантух В. В. СЕЗОННОСТЬ ГЛАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ МУССОННО-КОНТИНЕНТАЛЬНОГО КЛИМАТА ПО МАТЕРИАЛАМ АМБУЛАТОРНОЙ ОБРАЩАЕМОСТИ 89

Лантух В. В. СЕЗОННОСТЬ ОСТРОЙ ГЛАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ 90

Лапий Г. А., Токмаков И. А., Судовых И. Е. УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ СТЕНОЗАХ ЭЗОФАГОАНАСТОМОЗА 91

Лемза А. Е., Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Ткачёв В. О., Шаркова Т. В., Кандалинцева Н. В. ВЛИЯНИЕ НЕПРЯМОГО АНТИОКСИДАНТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РАЗВИТИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ 92

Лощенко М. А., Учакина Р. В., Козлов В. К. ОЦЕНКА АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ УПОДРОСТКОВ 93

Луговая Е. А., Степанова Е. М. ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ОРГАНИЗМА МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ СЕВЕРА 95

Луканина С. Н., Сахаров А. В., Просенко А. Е. ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И ПРИМЕНЕНИИ АНТИОКСИДАНТА «ТИОФАН» 96

Лутов Ю. В. ВЗАИМОСВЯЗЬ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМАС ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ЖИТЕЛЕЙ НОВОСИБИРСКА 97

Лутов Ю. В., Кузьминова О. И., Рябиченко Т. И. ОСОБЕННОСТИ КОНСТИТУЦИИ И ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЮНОШЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ АНДРОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ 98

Лушева В. Г., Богданкевич Н. В., Николаев Ю. А. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ 99

Маркова Е. Н., Николаев Ю. А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЭНАС-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА 101

Маркова Е. Н., Николаев Ю. А., Митрофанов И. М. ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИМПУЛЬСНОЙ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ И ХЛОРИДНО-НАТРИЕВЫХ ВАНН НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 102

Мартынов И. Д., Флейшман А. Н. УЧАСТИЕ МЕСТНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ В АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ К ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОГЕННЫМИ ОБМОРОКАМИ 103

Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Дубровина Н. И., Кандалинцева Н. В. НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ИНДУКТОРА СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТ-РЕСПОНСИВНОГО ЭЛЕМЕНТА ТС-13, ОБЛАДАЮЩЕГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ 104

Мешков И. О. РАЗВИТИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СЕНСОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КРЫСЯТ ЛИНИЙ НИСАГ И WAG В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ 105

Митрофанов И. М., Николаев Ю. А., Долгова Н. А., Поспелова Т. И. КОМОРБИДНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ — ПРИМЕР ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМЫ МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ 106

Молодых О. П., Непомнящих Р. Д., Пичигин В. И. МОДЕЛИРОВАНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА .. 107

Мухутдинова Ф. И. УЧАСТИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ЦИРКУЛЯЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУБФЕБРИЛИТЕТЕ ... 108

Надеев А. П., Перова О. В., Травин М. А. ЭКСПРЕССИЯ TGF В КЛЕТКАХ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДОВ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ 110

Наумов А. О., Смирнова И. Н., Достовалова О. В., Барабаш Л. В., Антипова И. И., Верещагина С. В., Макаркин А. С., Мишина Н. В. ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АДАПТОГЕНОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ К МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ У СПОРТСМЕНОВ 111

Неделькина Н. П., Чумаков В. Ю. ИЗМЕНЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ИССЛЕДУЕМОГО ФИТОПРЕПАРАТА 112

Неймарк А. И., Абдуллаев Н. А., Бакарев М. А., Сизов К. А. ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ОЗОНОТЕРАПИЕЙ 113

Нещадим Д. В., Архипов С. А., Шкурупий В. А., Соломатина М. В., Ахраменко Е. С., Троицкий А. В., Гуляева Т. Н. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭНДОЦИТОЗА ОКИСЛЕННЫХ БИОТИНИЛИРОВАННЫХ ДЕКСТРАНОВ МАКРОФАГАМИ *IN VITRO* 115

Николаев Ю. А., Шкурупий В. А., Митрофанов И. М., Поляков В. Я. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СОЧЕТАННЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ТРУДЯЩИХСЯ Г. МИРНОГО РЕСПУБЛИКА САХА (ЯКУТИЯ) 116

Николаев Ю. А., Кишкурно С. Г. ВЗАИМОСВЯЗЬ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С КЛИНИЧЕСКИМИ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ 117

Никонова Е. С., Суслова Т. Е., Рябов В. В. ВОСПАЛЕНИЕ И ФИБРОГЕНЕЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА 118

Обернихин С. С. ПОСТНАТАЛЬНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОТОМСТВА САМОК, ПОДВЕРГШИХСЯ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ 119

Огуркова О. Н., Суслова Т. Е., Павлюкова Е. Н. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АУРИКУЛЯРНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ВАГУСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСЕ СО СТАНДАРТНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИЕЙ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 121

Павлов В. Н., Хайретдинов А. В., Рахматуллина А. Р., Боярко А. В. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ИЗУЧЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА В УРОЛОГИИ 122

Пальчикова Н. А., Кузнецова Н. В., Селятицкая В. Г. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАБЕТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ АЛЛОКСАНА И СТРЕПТОЗОТОЦИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 123

Пантелеев О. О., Ивлева К. Э., Кийко О. Г. ПРИМЕНЕНИЕ СПОСОБА ОЦЕНКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ И КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ АДАПАТАЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ИБС 124

Патрушева Ю. Н., Ельцина Е.А., Рябиченко Т. И., СкосыреваГ. А., Тимофеева Е. П. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В ПРОГРАММЕ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ У ДЕТЕЙ 125

Патрушева Ю. Н., Рябиченко Т. И., Хаснулин В. И. ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАЦИОННОГО УЧЕБНОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА В СИБИРИ 126

Патрушева Ю. Н., Артамонова О. Г., Хаснулин В. И., Рябиченко Т. И., Хаснулина А. В., Скосырева Г. А. АДАПТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ СИБИРИ 127

Печенкина А. Ю., Потеряева О. Н., Русских Г. С., Дударев А. Н., Ткаченко Т. А., Усынин И. Ф., Панин Л. Е. ВЛИЯНИЕ ЛИПРОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ, ГОРМОНОВ И ИНТЕРЛЕЙКИНА-3 НА АКТИВНОСТЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗВ КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА 129

Пинхасов Б. Б., Селятицкая В. Г., Карапетян А. Р., Астраханцева Э. Л. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ОЖИРЕНИЯ 130

Пичигина А. К., Махина Е. В. ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЭНДОМЕТРИЯ И МИОМЕТРИЯ ПРИ ОЧАГОВОМ И СТРОМАЛЬНОМ АДЕНОМИОЗЕ 131

Поздняков И. М., Ширинская А. В. РЕЦЕПТОРНЫЙ АНТАГОНИСТ ИЛ-1 КАК АНТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ БУФЕРНЫЙ МЕХАНИЗМ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ 132

Поляков В. Я., Николаев Ю. А., Обухов И. В., Геворгян М. М., Мациевская Т. Р. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СОЧЕТАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА 133

Поляков В. Я., Мациевская Т. Р., Николаев Ю. А., Обухов И. В. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 134

Поскотинова Л. В., Кривоногова Е. В., Ставинская О. А., Балашова С. Н., Демин Д. Б. РОЛЬ СЕРОТОНИНА В РЕАЛИЗАЦИИ НЕЙРОФИЗИЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КАРДИОТРЕНИНГА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 136

Предигер В. М. АДЕКВАТНОСТЬ АККОМОДАЦИОННОГО ОТВЕТА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ КОМПЕНСАЦИИ ПРИ ЗРИТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ НА БЛИЗКОМ РАССТОЯНИИ 137

Пруткина Е. В. ЭКСПРЕССИЯ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА ЭНДОТЕЛИЕМ И МАКРОФАГАМИ ЛЕГКИХ ЗАВИСИТ ОТ СТАДИИ РАЗВИТИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА 138

Пупышев А. Б. ПУТИ РЕГУЛЯЦИИ АУТОФАГИИ В СВЯЗИ С ПРОГРАММАМИ КЛЕТОЧНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИИ 139

Путятина А. Н., Ким Л. Б. ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ФИБРОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У МУЖЧИН С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА 140

Редина О. Е., Смоленская С. Э., Маркель А. Л. МАССА ОРГАНОВ И НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ СТРЕСС ЗАВИСИМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС ЛИНИИ НИСАГ (ISIAH)....142

Робинсон М. В., Мельникова Е. В., Труфакин В. А. ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ IV — ДИПРОТИНА А И СИТАГЛИПТИНА — НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИМФОЦИТОВ ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ 143

Рыкова В. В. АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СИБИРИ, ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА, КРАЙНЕГО СЕВЕРА: ИНФОРМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ 144

Рябиченко Т. И., Скосырева Г. А., Тимофеева Е. П., Косьянова Т. Г., Трунов А. Н. ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ДЕВУШЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА 145

Сапина Е. А. РОЛЬ СОЧЕТАННОГО ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО И ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОГО ТРЕНИНГА БИОУПРАВЛЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ СДВГ У ДЕТЕЙ 6–9 ЛЕТ 146

Саранчина Ю. В., Агеева Е. С., Дутова С. В. ОСОБЕННОСТИ ФАГОЦИТОЗА НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ HELICOBACTER PYLORI- ИНФЕКЦИИ 147

Сарыг С. К., Будук-оол Л. К., Ховалыг А. М. ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ 148

Севостьянова Е. В. НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕТЕОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА НА СЕВЕРЕ 150

Селятицкая В. Г., Пальчикова Н. А., Гербек Ю. Э., Кузнецова Н. В. РЕАКТИВНОСТЬ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ 151

Семёнова Е. И., Миронова Г. Е., Олесова Л. Д., Кривошапкина З. Н. Ефремова А. В., Константинова Л. И. ЗОЛОТАЯ ПРОПОРЦИЯ ЛЕЙКОГРАММЫ СПОРТСМЕНОВ ЯКУТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КВАЛИФИКАЦИИ 152

Серегина О. Б., Скворцова Н. В., Коптев В. Д., Лямкина А. С., Бабаева Т. Н., Поспелова Т. И. РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И РАЗВИТИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АГРЕССИВНЫМИ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ 153

Синягина М. А., Зарипова Т. Н., Антипова И. И. ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ С И БЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ 154

Ситожевский А. В., Трубачева О. А., Гусакова А. М., Петрова И. В., Суслова Т. Е. ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА CA^+ — ЗАВИСИМУЮ КАЛИЕВУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ И ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 156

Смирнова И. Н. РЕГУЛЯЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ НА ФОНЕ ИНТЕНСИВНОЙ БАЛЬНЕОПЕЛОИДОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 157

Смирнова С. С., Пекло Г. Н. К ПРОБЛЕМЕ АСКАРИДОЗА НА ТЕРРИТОРИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ..... 158

Спирин Н. Н., Терпугова О. В., Никанорова Т. Ю. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЭУТИРЕОИДНЫМИ ТИРЕОПАТИЯМИ 159

Старостенко В. А., Чечушков А. В., Зайцева Н. С., Кожин П. М. МОДЕЛИРОВАНИЕ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ CACO-2 160

Тарасова И. В., Вольф Н. В., Трубникова О. А., Сырова И. Д., Барбараш О. Л. ОБРАЗОВАНИЕ КАК ФАКТОР СОХРАНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 161

Тарновский Р. В., Ковынев И. Б., Тамкович Н. В., Мишенин А. В., Поспелова Т. И. АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ МЕТОДОМ БИОЧИПОВ (MICROARRAY) 163

Теплов А. Ю., Фархутдинов А. М., Гришин С. Н., Торшин В. И. УЧАСТИЕ АТФ В КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМАХ У ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТЫХ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ БЕЛКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ..... 164

Терпугова О. В. К ВОПРОСУ О РОЛИ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ 165

Тицкая Е. В. ЦИРКАННУАЛЬНЫЕ (ОКОЛОГОДОВЫЕ) ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ 166

Торнуев Ю. В., Колдышева Е. В. ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИМПЕДАНСАТКАНЕЙ МЫШЕЙ СВА ПРИ РАЗВИТИИ СТРЕСС-РЕАКЦИИ 167

Трифонова Э. В. ХОЛИЦСТОЛИТИАЗ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН 168

Трубачева О. А., Шукшина О. Г., Петрова И. В., Ситожевский А. В., Суслова Т. Е. ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА НА КАЛИЕВУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ, ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ И ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТОВ 169

Трунов А. Н., Маринкин И. О., Кулешов В. М., Ваулин Д. Е., Горбенко О. М., Сафронов И. Д., Шваюк А. П., Обухова О. О., Трунова Л. А. ИММУНОПАТОГЕНЕЗ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ 170

Трунов А. Н., Пекарев О. Г., Шваюк А. П., Горбенко О. М., Обухова О. О., Сафронов И. Д., Анисимова Н. И., Трунова Л. А. ПАТОГЕНЕЗ ГЕСТОЗА, ВЫРАЖЕННОСТЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА 172

Трунова Л. А., Маринкин И. О., Горбенко О. М., Шваюк А. П., Обухова О. О., Анисимова Н. И., Трунов А. Н. АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА.....173

Усынин И. Ф., Печенкина А. Ю., Дударев А. Н., Ткаченко Т. А., Панин Л. Е. АПОЛИПОПРОТЕИН А-1 ПОВЫШАЕТ ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА *IN VITRO* 174

Уткин Е. В., Кордубайлова Н. И., Хасанова И. Г. СОСТОЯНИЕ КРОВОТОКА В ЯИЧНИКОВЫХ АРТЕРИЯХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО САЛЬПИНГООФОРИТА 175

Уткин Е. В. АУТОИММУННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ САЛЬПИНГООФОРИТЕ 176

Хаснулин В. И., Хаснулина А. В. ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ.....178

Хаснулина А. В., Артамонова О. Г., Хаснулин В. И. ЗНАЧЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА СЕВЕРЕ.....179

Черданцева Л. А., Шаркова Т. В., Потапова О. В., Шкурупий В. А ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ В ГРАНУЛЕМАХ ЛЁГКИХ МЫШЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТУБЕРКУЛЁЗНОМ ВОСПАЛЕНИИ 180

Черкасова О. П., Селятицкая В. Г. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ И ТКАНЯХ ПРИ НАРУШЕНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.....181

Черных В. В., Варваринский Е. В., Анисимова Н. И., Горбенко О. М., Шваюк А. П., Черных Д. В., Трунов А. Н. ПАТОГЕНЕЗ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ, СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ И НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В СТЕКЛОВИДНОМ ТЕЛЕ 182

Черных В. В., Арбеньева Н. С., Анисимова Н. И., Горбенко О. М., Шваюк А. П., Обухова О. О., Трунов А. Н. ВЫРАЖЕННОСТЬ ЛОКАЛЬНОГО ИМУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ АУТОИММУННЫХ УВЕИТОВ 183

Чечушков А. В., Кожин П. М., Старостенко В. А., Лемза А. Е. ВЛИЯНИЕ ОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА НА УРОВЕНЬ Т-ХЕЛПЕР ЗАВИСИМЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ МЫШЕЙ ОППОЗИТНЫХ ЛИНИЙ.....184

Чибисова Е. А., Верещагина Г. Н., Митрофанов И. М. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ. ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СВЯЗИ 185

Чупрова Т. А., Зюбина Н. И., Бродская И. В., Горковенко Т. П., Задорожнюк Г. А. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ЛЕГКОГО И СРЕДНЕГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА 186

Шахристова Е. В., Иванов В. В., Степовая Е. А. МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ СУПЕРОКСИДНОГО АНИОН-РАДИКАЛА НА ЛИПОЛИЗ В АДИПОЦИТАХ КРЫС 187

Шеменкова Т. В., Калинина Т. С., Шишкина Г. Т., Дыгало Н. Н. НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РОСТА СЕМЕННИКОВ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ 189

Шкурупий В. А., Потапова О. В., Ким Л. Б., Шаркова Т. В., Черданцева Л. А., Шестопалов А. М., Никонова И. К., Аникина А. Г. ОСОБЕННОСТИ ФИБРОГЕНЕЗА ПРИ ВИРУСНОМ И БАКТЕРИАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ 190

Шорин Ю. П., Пинхасов Б. Б., Селятицкая В. Г. ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ В СТРУКТУРЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ 191

Щербаков В. И., Рябиченко Т. И., Скосырева Г. А., Трунов А. Н. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФЕТАЛЬНОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ У МАТЕРИ 192

Щербаков В. И., Еремеева Л. И., Волков М. В. ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 193

Южик Е. И. МАССОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ 194

Яглова Н. В., Яглов В. В. ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ ОСИ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ДОЗ ДИХЛОРДИФЕНИЛТРИХЛОРЭТАНА 195

Янькова В. И., Гвозденко Т. А. ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ, ИНДУЦИРОВАННОМ АЛЛОКСАНОМ 196

Ярославская Е. И., Кузнецов В. А., Криночкин Д. В., Пушкарев Г. С., Мариинских Л. В. ХРОНИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ И ТОПИКА КОРОНАРНОГО СТЕНОЗИРОВАНИЯ У МУЖЧИН С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ 197

Ярославская Е. И., Кузнецов В. А., Криночкин Д. В., Пушкарев Г. С., Горбатенко Е. А. ХРОНИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ И ТОПИКА КОРОНАРНОГО СТЕНОЗИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ 198

Ярославская Е. И., Кузнецов В. А., Криночкин Д. В., Пушкарев Г. С., Горбатенко Е. А. ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ 199

Будук-оол Л. К., Сарыг С. К., Ховалыг А. М. ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ ТУВА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ 200

Научное издание

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Материалы Шестой Всероссийской
научно-практической конференции
(16–17 апреля 2013 года)

Подписано в печать 30.03.2013 г.
Формат 60×84 1/16. Уч.-изд. л. 13,8. Усл. печ. л. 12,9.
Тираж 150 экз. Заказ №
Редакционно-издательский центр НГУ.
630090, Новосибирск-90, ул. Пирогова, 2.