

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ**

# **НАУКИ О ЧЕЛОВЕКЕ**

**Материалы IX конгресса молодых ученых и специалистов**

**Томск, 22-23 мая 2008 года**

**Томск – 2008**

**УДК 61 : 572 : 001.8**

**ББК Р+Б+ч21**

**Н 340**

**Науки о человеке:** материалы IX конгресса молодых ученых и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ. – 2008. – 135 с.

В сборнике представлены материалы научных работ молодых ученых по широкому кругу проблем в области медицины. Для участия в работе конгресса подано свыше 100 заявок молодых ученых и специалистов из многих ВУЗов и научных лабораторий Российской Федерации и стран ближнего зарубежья. В статьях авторов отражены современные тенденции научных исследований, новые подходы к диагностике и лечению различных заболеваний.

**Главный редактор:**

Проректор по научной работе СибГМУ, д.м.н., профессор Л.М. Огородова

**Ответственный редактор:**

Куратор КСНМ, д.м.н., профессор Л.В. Капилевич

**Ответственный секретарь:**

Председатель КСНМ, к.м.н., Е.С. Жабина

**Редакционная коллегия:**

к.м.н. Е.С. Жабина; д.м.н. А.В. Носарев; А.А. Сидельников.

© Сибирский государственный медицинский университет, 2008  
© Авторы, 2008

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>I. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ.....</b>	<b>4</b>
<b>II. КАРДИОЛОГИЯ.....</b>	<b>27</b>
<b>III. ИММУНОЛОГИЯ .....</b>	<b>31</b>
<b>IV. ПЕДИАТРИЯ.....</b>	<b>37</b>
<b>V. ХИРУРГИЯ .....</b>	<b>51</b>
<b>VI. ГЕНЕТИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ.....</b>	<b>56</b>
<b>VII. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ.....</b>	<b>61</b>
<b>VIII. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА .....</b>	<b>81</b>
<b>IX. ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ .....</b>	<b>111</b>
<b>X. МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ .....</b>	<b>122</b>
<b>XI. МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ .....</b>	<b>130</b>
<b>ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ .....</b>	<b>132</b>

## **I. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

### **ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: ОЦЕНКА ПИТАТЕЛЬНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ И АБСОРБЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ**

*А.В. Асанова, Э.И. Белобородова, Л.А. Акимова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Исследованиями последних лет установлено, что хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется не только патологическим бронхолегочным процессом, ассоциированным с различными типами воспалительного ответа на ингаляцию повреждающих частиц или газов (наиболее часто это сигаретный дым), но и значимыми системными проявлениями, отягощающими течение и прогноз заболевания [2]. Снижение питательного статуса больных относится к основным системным проявлениям ХОБЛ и является важным негативным прогностическим фактором, независимым от других маркеров тяжести ХОБЛ, таких как ОФВ<sub>1</sub> или РаО<sub>2</sub> [2]. Механизмы, лежащие в основе системных проявлений, достаточно многообразны и пока изучены недостаточно. В контексте имеющихся научно-исследовательских данных по проблеме метаболических расстройств у больных ХОБЛ, не рассматривается состояние абсорбционной функции тонкой кишки в патофизиологических механизмах существующих нарушений.

Цель исследования - изучение состояния питательного статуса больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания в сопоставлении с абсорбционной функцией тонкой кишки в отношении жиров, белка, углеводов.

Материал и методы. Исследования проведены у 91 больного ХОБЛ стабильной фазы течения, в возрасте 35-65 лет (64- мужчин, 27- женщин), длительностью заболевания от 5 до 35 лет и 35 – контрольной группы клинически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой обследования. При постановке диагноза ХОБЛ и рандомизации больных по группам в зависимости от стадии заболевания мы руководствовались рекомендациями Европейского респираторного союза (уровень снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду - ОФВ<sub>1</sub>). У 22 больных по клинико-функциональным данным диагностировалась I стадия ХОБЛ – легкое течение (I группа); 34 больных имели II стадию – среднетяжелое течение (II группа); у 35 больных определялась III стадия ХОБЛ – тяжелое течение (III группа). В исследование не включались больные IV стадии ХОБЛ - очень тяжелым течением и больные с синдромом декомпенсации легочного сердца. Оценку питательного статуса больных осуществляли по показателям антропометрического исследования – масса тела (вес тела в кг), рост (м) и индекса массы тела (ИМТ), определяемого по формуле Quetelet. Абсорбцию оценивали: жиров методом Van de Kamer, белка по тесту с 131I-альбумином (10мкКи) [1], углеводов по тесту с d-ксилозой, пятиграммовым вариантом [3].

Статистические данные обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в наших исследованиях принимался равным  $\leq 0,05$ .

Результаты. Анализ показал, что состояние питательного статуса больных ХОБЛ существенно изменяется по мере прогрессирования заболевания (табл. 1).

Снижение питательного статуса выявлено в среднетяжелой и, преимущественно, в тяжелой стадиях ХОБЛ у 37 больных (40,6% случаев). При этом, степень выраженности питательной недостаточности в тяжелой стадии заболевания значительно преобладает (p=0,001).

Результаты исследования абсорбционной функции тонкой кишки показали, что в I группе больных ХОБЛ (легкое течение) не установлено статистически достоверных нарушений абсорбции. Выборочные средние показатели количественной экскреции: жира  $2,69 \pm 0,04$ г; 131I - альбумина  $2,64 \pm 0,02$ % и d-ксилозы  $1,78 \pm 0,04$ г не имели статистически значимых отличий ( $p > 0,05$ ) по данным параметрам от лиц контрольной группы. Во II группе больных ХОБЛ (среднетяжелое течение), в сравнении с группой контроля, количественная экскреция: жира увеличилась в среднем в 1,5 раза ( $p = 0,001$ ) или на 49%; 131I – альбумина увеличилась в среднем в 1,2 раза ( $p = 0,001$ ) или на 23%; экскреция d-ксилозы снижалась в среднем в 1,2 раза ( $p = 0,005$ ) или на 15%. В III группе больных ХОБЛ (тяжелое течение), в сравнении с группой контроля, количественная экскреция: жира увеличилась в среднем в 2 раза ( $p = 0,001$ ) или на 104%; суммарная экскреция 131I – альбумина увеличилась в среднем в 1,7 раза ( $p = 0,001$ ) или на 69%; экскреция d-ксилозы снижалась в среднем в 1,7 раза ( $p = 0,001$ ) или на 40%. Достоверны и межгрупповые отличия по изучаемым параметрам абсорбции.

*Таблица 1. Характеристика питательного статуса больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания*

Группы, n-кол-во больных	Кол-во больных с нормальной массой тела	Кол-во больных с увеличенной массой тела, превышающей 10% от должной	Кол-во больных со сниженной массой тела от 10% и более	ИМТ в среднем по группе (M±m)	ИМТ больных с дефицитом должной массы тела (M±m)
I (n-22)	12	10	0	$26,89 \pm 0,77$	0
II (n-34)	21	3	10	$23,40 \pm 0,28$	$20,86 \pm 0,28$
III (n-35)	8	0	27	$20,08 \pm 0,39$	$18,89 \pm 0,26$

**Заключение.** Проведенное исследование позволило выявить ряд клинических закономерностей: у больных ХОБЛ при прогрессировании заболевания в среднетяжелую, тяжелую стадии происходит прогрессивное снижение питательного статуса. В среднетяжелой и тяжелой стадиях ХОБЛ у больных установлен вторичный синдром нарушенного всасывания, в отношении жиров, белка и углеводов, коррелирующий с тяжестью течения заболевания и снижением питательного статуса больных.

#### *Список литературы*

1. Ишмухаметов Л.И. Радиоизотопная диагностика заболеваний органов пищеварения. М.: Медицина, 1979. С. 71-135.
2. Agusti A.G.N., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. 2003. V. 21. N 2. P. 347-360.
3. Roe J.H. and Rice E.W. A Photometric method for the determination of free pentoses animal tissues // Biol. Chem. 1948. V.173. N.2. P.507-512.

### **ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ**

*Н.Л. Денисов. Томский Военно-Медицинский Институт, (г. Томск)*

В соответствии с требованиями ВОЗ критерии для оценки здоровья людей должны быть действенными, объективными и чувствительными. Всем перечисленным требованиям соответствуют показатели физического развития (ФР) [2]. Так, коэффициенты корреляции (от +0,5 до +0,8) установлены между весом тела, обхватом грудной клетки, другими основными соматометрическими признаками, с одной стороны, и результатами поднятия тяжестей и бросания ядра – с другой [3].

В настоящее время под ФР понимают комплекс морфофункциональных свойств организма, определяющих запас его физических сил, меру дееспособности, а также сам процесс формирования основных морфофункциональных (прежде всего соматических) показателей, который можно пытаться контролировать в целях оптимизации состояния здоровья [3]. При этом считается целесообразным выделение трех уровней варьирования физического развития: габаритный, компонентный и пропорциональный. Основным следует считать габарит-

ный уровень, характеризующийся размерами тела, которые практически не зависят от его структуры. Компонентный уровень варьирования оценивается по выраженности жировой, мышечной и костной масс, пропорциональный - по соотношению размеров тела, ориентированных в разных плоскостях [1].

В оценке физического развития необходимо исходить из того, что ФР человека (фенотип) является, с одной стороны, результатом наследственности (генотипа), а с другой – следствием влияния всего многообразия факторов окружающей среды. Известно, что наиболее общим внешним отражением генотипа является конституция человека. Следовательно, изучение ФР с точки зрения определения состояния здоровья в связи с воздействием среды (а именно такая целевая задача чаще всего ставится при изучении здоровья) возможно только при условии его оценки среди людей, сгруппированных по одинаковому морфофункциональному (конституционному) признаку.

**Материалы и методы.** Нами было проведено изучение и оценка ФР военнослужащих, проходящих военную службу по контракту в военно-медицинском вузе с учетом их конституциональных особенностей. Для определения конституциональных типов была использована одна из самых простых и доступных методик М.В. Черноруцкого. Тип конституции определяли по величине индекса Пинье по формуле:  $K = L - (T + P)$ , где L – длина тела (см), T – окружность груди (см), P – масса тела (кг). Индекс, равный +10,0 и менее, а также все его отрицательные значения соответствует гиперстеническому типу конституции; от +10,1 до +30,0 – нормостеническому; +30,1 и более – астеническому.

Оценку уровня ФР гипер-, нормо- и астеников осуществляли в соответствии с критериями: «выше среднего» (индекс Пинье в пределах от – 5,9 и менее; – 6,0 до +9,0; от +9,1 до +10,0 соответственно), «средний» (индекс Пинье в пределах от +10,1 до +13,9; от +14,0 до +20,0; от +20,1 до +30,0 соответственно) и «ниже среднего» (индекс Пинье в пределах от +30,1 до +31,9; от +32,0 до 36,0; от +36,1 и более соответственно).

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследования показали, что уровень ФР оценен как «выше среднего» у 30,7% военнослужащих, «среднее» – у 54,9%, «ниже среднего» – у 14,4% военнослужащих. При этом у лиц, имеющих гиперстенический морфологический тип, уровень ФР выше среднего оценен у 37,1% военнослужащих. Средний уровень ФР имели 61,9% гиперстеников, и только 1% военнослужащих гиперстенического типа были отнесены к лицам с недостаточным уровнем ФР. У военнослужащих нормостенического типа телосложения уровень ФР выше среднего имели 17,8%. В группу со средним уровнем ФР были отнесены 42,2% нормастеников, почти столько же (40 %) военнослужащих нормостенического типа телосложения имели низкий уровень ФР. Основная часть военнослужащих с астеническим типом телосложения (64,9%) имели уровень ФР «ниже среднего», и только треть астеников – средний уровень.

Тип конституции человека – это анатомо-физиологическая характеристика организма, сложившаяся на основе наследственных и приобретенных свойств и обуславливающая его реактивность, способность к определенному росту, обмену веществ, размножению, предрасположенности к заболеваниям. Приведенные в работе данные свидетельствуют о неоднородности структуры типов телосложения в зависимости от уровней физического развития военнослужащих, что необходимо учитывать как при оценке состояния их здоровья, так и при планировании лечебно-оздоровительных мероприятий. Учитывая то, что лица, обучающиеся в высшем военном учебном заведении, представляют наиболее организованные коллективы, модель сохранения здоровья военнослужащих является одной из наиболее объективных при изучении факторов, влияющих на формирование здоровья молодых людей в период их профессиональной подготовки.

#### *Список литературы*

1. Дорохов Р.Н. Соматический тип как маркер двигательных возможностей человека / Тез. 4-го всесоюзного симпозиума. – Хмельницкий, 1988. – С. 104-109.
2. Казначеев С.В., Удалова С.В. Использование конституционального подхода при оценке состояния здоровья // Физиология человека. – 1986. – Т. 12, № 3. – С. 489-

3. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М., 1991. – 320 с.

### СОСТОЯНИЕ МИКРОАРХИТЕКТониКИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

О.С. Драничникова, В.Д. Завадовская, В.М. Алифирова.  
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)

Рассеянный склероз (РС) – распространённое заболевание ЦНС, которое приводит на определённой стадии своего развития к инвалидизации.

Относительно небольшое число исследований позволяет дать ограниченную характеристику вопросам остеопенического синдрома при рассеянном склерозе.

Развитие остеопенического синдрома предполагает не только потерю костной массы, но и изменение микроархитектоники кости. Микроархитектонику кости оценивали путем проведения цифрового анализа компьютерных томограмм поясничных позвонков на уровне L1-L3, с использованием спирального компьютерного томографа «Toshiba» Xpress/GX.. Средние величины изучаемых показателей в группе больных РС и в контрольной группе представлены в таблице 1.

Нами обследовано 65 больных (39 женщин и 26 мужчин в среднем возрасте  $32,06 \pm 0,91$  года) с достоверным диагнозом РС. Все пациенты имели цереброспинальную форму РС. Критерием включения пациентов в основную группу являлся достоверный диагноз рассеянного склероза в соответствии с критериями МакДональда. Тяжесть заболевания оценивалась по Расширенной шкале инвалидизации Куртцке (Expanded Disability Status Scale или EDSS). Выделены также подгруппы с различным течением РС. В группе больных РС микроархитектоника кости изменена, средние значения относительного объёма трабекулярной кости достоверно ( $p=0,00076$ ) ниже, чем в контрольной группе (в 1,2 раза), количество трабекул также достоверно ( $p=0,00042$ ) снижено (в 1,3 раза). Средняя толщина трабекул и средняя площадь среза позвонка в исследуемых группах статистически значимо не отличаются.

Изучение взаимосвязи между показателями микроархитектоники позвонков у больных РС и факторами, характеризующими данное заболевание, показало наличие корреляционной связи между состоянием микроархитектоники кости и степенью инвалидизации. Это характеризовалось уменьшением количества трабекул на 1 мм при нарастании степени инвалидизации по шкале EDSS ( $r=-0,35$ ,  $p=0,02654$ ).

Таблица 1

Значения показателей микроархитектоники кости по данным цифрового анализа компьютерных томограмм поясничных позвонков,  $\bar{X} \pm m$

Показатель	Основная группа, n=65	Контрольная группа, n=20	p
Относительный объём трабекулярной кости,	0,33±0,05	0,41±0,06	0,00076
Количество трабекул на 1 мм	0,34±0,06	0,43±0,06	0,00042
Средняя толщина трабекул, мм	0,91±0,06	0,90±0,07	0,45810
Средняя площадь среза позвонка	966,72±14,09	976,3±17,3	0,09172

Вывод: Таким образом, у пациентов с РС имеются нарушения микроархитектоники костной ткани, проявляющиеся при компьютерной томографии позвонков в снижении относительного объёма трабекулярной кости и количества трабекул на 1 мм. Данные нарушения наиболее выражены при уменьшении костной плотности, при возрастании степени инвалидизации больных и, соответственно, при увеличении тяжести остеопенического синдрома у пациентов с рассеянным склерозом.

## ИЗУЧЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

*О.С. Драничникова, В.Д. Завадовская, В.М. Алифирова.  
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Рассеянный склероз (РС) - хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы, поражающее в основном лиц молодого возраста и быстро приводящее к инвалидизации. У больных рассеянным склерозом высок риск развития остеопенического синдрома. Обследовано 65 больных (39 женщин и 26 мужчин в среднем возрасте  $32,06 \pm 0,91$  года) с достоверным диагнозом РС. Тяжесть заболевания оценивалась EDSS. В процессе отбора пациентов были исключены причины влияющие на костный метаболизм (возрастная потеря костной массы, сопутствующие заболевания). Всем пациентам проводилось измерение минеральной плотности костной ткани на аппарате «Achilles Express» фирмы Lunar, США, предназначенном для исследования пяточной кости (УЗО). При исследовании выявили достоверную обратную связь степени инвалидизации по шкале Куртцке с отклонениями STI от значений, соответствующих пику костной массы и с отклонения STI от среднего показателя для лиц аналогичного возраста и пола. Так, для T критерия  $r = -0,39$  ( $p = 0,001916$ ), для Z-критерия  $r = -0,38$  ( $p = 0,002375$ ). Таким образом, у пациентов с небольшой степенью инвалидизации чаще встречалась норма, или остеопения, а у больных РС с высокой степенью двигательных нарушений – остеопороз. Подводя итог, необходимо отметить, что все показатели УЗО у больных РС свидетельствуют о достоверном снижении костной прочности. Выраженность остеопенического синдрома зависит от типа течения РС и коррелирует со степенью инвалидизации больных. Влияние терапии ГКС на показатели костной прочности у больных РС в целом не большое, так как для лечения применяются непродолжительные курсы, и после прекращения приёма ГКС потери костной ткани восстанавливаются.

## НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ГНОЙНОЙ ЯЗВЫ РОГОВИЦЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*О.Н. Елегечева. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Изъязвления роговицы составляют наибольший удельный вес среди заболеваний, приводящих к роговичной слепоте. Эпидемиологические исследования последних лет выявили отрицательные тенденции в динамике роста численности язв роговицы, что связано с увеличением количества экзогенных факторов риска. Наблюдаются тенденции и в изменении характера возбудителей бактериальных язв роговицы. Кроме того, очевидны серьезные негативные последствия традиционной антибиотикотерапии: развитие дисбактериоза и присоединение грибковой инфекции, рост числа антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, развитие аллергических реакций.

Цель – в эксперименте изучить эффективность местного применения аутологичных мононуклеаров крови при лечении гнойной язвы роговицы.

**Материалы и методы.** Выполнена серия экспериментов на 48 половозрелых крысах-самцах породы Wistar массой 250 г. Язву роговицы моделировали посредством одномоментного интрастромального введения монокультуры *Staph. aureus* (штамм 209 P) из расчета 2 млрд. микробных тел на 1,0 мл в сочетании с полной дезэпителизацией роговицы. Лечение начинали на 3-и сут. после инфицирования роговицы. В зависимости от способа лечения животные были разделены на 2 группы: основную ( $n=24$ ) – животным данной группы, наряду с инстилляциями раствора ципролета 6 р. в д., проводили инстиллянии аутологичных мононуклеаров крови с аналогичной частотой. В ходе лечения инстиллянии мононуклеаров повторяли 4 раза с интервалом 3 дня. Мононуклеары, взятые из крови экспериментального животного, выделяли методом фракционирования в градиенте плотности; контрольную ( $n=24$ ) – животным выполнялись только инстиллянии раствора ципролета с частотой 6 р. в д.

Общая продолжительность экспериментов составила 19 суток. Забор материала производили на 3, 6, 9, 12, 15 и 19 сутки от начала эксперимента.

**Результаты.** Средний срок купирования воспаления в основной группе по сравнению с контролем сократился в 1,6 раза, составив  $9,1 \pm 0,17$  суток и  $15,4 \pm 0,18$  соответственно. Рассасывание инфильтрации и отека стромы роговицы у животных основной группы ускорилось на 43%, завершившись к  $9,4 \pm 0,16$  сут., в то время как в контрольной группе данный процесс завершился лишь к  $16,5 \pm 0,18$  сут. Рассасывание гипопиона в основной группе ускорилось в 1,94 раза. В более ранние сроки у животных основной группы по сравнению с контролем началась эпителизация роговицы ( $6,8 \pm 0,28$  сутки и  $8,7 \pm 0,25$  сутки соответственно). Применение аутологичных мононуклеаров крови в сочетании с инстилляциями раствора ципролета лечения язв роговицы позволило в 3,9 раза сократить число осложнений заболевания. У животных основной группы в 12,5% наблюдалось развитие десцеметоцеле. В контрольной группе, помимо десцеметоцеле в 18,7%, в 14,6% отмечалась перфорация роговицы и в 14,6% - эндофтальмит, завершившиеся в исходе субатрофией глазного яблока.

В ходе морфологических исследований получены следующие результаты. На 3-и сутки после инфицирования роговицы и развития экссудативно-деструктивного воспаления у животных обеих групп до начала лечения на роговице обнаруживался обширный участок воспалительной инфильтрации с явлениями некроза в центре толщиной  $0,37 \pm 0,003$  мм. Перифокально отмечался выраженный отек стромы роговицы. Воспалительная инфильтрация была представлена полиморфноядерными лейкоцитами (ПМЛ) ( $92 \pm 1,0$  клеток в поле зрения).

На 6-е сутки у животных основной группы отмечалось уменьшение площади воспалительной инфильтрации и перифокального отека роговицы. При этом отсутствовали явления некроза стромы. Клеточный состав инфильтрата был представлен ПМЛ ( $49,5 \pm 2,0$ ) и мононуклеарными фагоцитами ( $7,3 \pm 0,1,5$ ). У животных контрольной группы на фоне воспалительной инфильтрации роговицы в центре сохранялся участок некроза толщиной  $0,27 \pm 0,04$  мм. Среди клеток инфильтрата преобладали ПМЛ ( $67,4 \pm 2,0$ ), однако обнаруживались в небольшом количестве и мононуклеарные фагоциты ( $3,2 \pm 0,1,0$ ).

На 9-12-е сутки в основной группе эпителий полностью покрывал поверхность роговицы. В зоне остаточной воспалительной инфильтрации наблюдалось качественное изменение клеточного состава. При этом преобладающими элементами были мононуклеарные фагоциты ( $9,5 \pm 0,2$ ) и фибробласты ( $10,1 \pm 0,1$ ). Сохранялись остаточные явления отека стромы. Обнаруживалось небольшое количество коллагеновых волокон. У животных контрольной группы сохранялась воспалительная инфильтрация стромы роговицы без явлений некроза. Среди клеток преобладали полинуклеарные ( $29 \pm 0,1$ ) и мононуклеарные ( $7,5 \pm 0,2$ ) фагоциты. Наблюдалась активная эпителизация роговицы, представленная в центральных отделах 3-4 слоями эпителиальных клеток.

На 15-19-е сутки у животных основной группы отмечалась полная эпителизация роговицы. В зоне воспаления обнаруживались компактно расположенные коллагеновые волокна. Одновременно уменьшалось число мононуклеарных фагоцитов – до  $4,7 \pm 0,1$  и фибробластов – до  $6,7 \pm 0,1$ . В контрольной группе отмечалась полная эпителизация поверхности роговицы. Наблюдалось активное образование коллагеновых волокон. В клеточном ансамбле преобладали фибробласты ( $10,5 \pm 0,2$ ) и мононуклеарные фагоциты ( $6,4 \pm 0,1$ ). Количество ПМЛ сокращалось до  $14,7 \pm 0,2$  клеток.

Таким образом, на фоне применения инстилляций аутологичных мононуклеаров крови отмечается достоверно быстрое купирование экссудативно-деструктивной реакции и переход воспаления в фазу репарации, а также сокращение числа осложнений.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ФЕНОТРОПИЛА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА**

*И.А. Жукова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга с дегенерацией нигростриарных нейронов и дефицитом дофамина, что приводит к моторным (гипокинезия, мышечная ригидность, тремор) и немоторным (когнитивные, поведенческие) проявлениям болезни, что обуславливает использование в лечении БП симптоматических и патогенетически обоснованных методов.

Препарат Фенотропил® является тормозным медиатором, оказывает сочетанное ноотропное, антиастеническое, анксиолитическое и антидепрессивное воздействие.

Целью работы явилось изучение клинической эффективности и безопасности фенотропила в дозе 100-200 мг в сутки у больных с БП.

**Материалы и методы.** 60 пациентов с БП были разделены случайным образом на 2 группы, первая группа принимала препарат в дозе 100 мг, вторая – 200 мг в сутки. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст составил  $63,2 \pm 7,8$  лет. 3 пациентки, принимавшие 200 мг фенотропила, прекратили участие в исследовании преждевременно в связи с ухудшением состояния (наросли головная боль, двигательное возбуждение, агрессивность, головокружение, плаксивость, раздражительность). Остальные 57 больных прошли предусмотренный протоколом трехмесячный курс лечения.

Неврологические симптомы паркинсонизма оценивались количественно с помощью шкалы М. Hoehn и Н. Yahr. Для оценки когнитивного статуса всем пациентам проведено нейропсихологическое исследование, которое включало общепринятые стандартные тесты: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), запоминание 10 слов по А.Р. Лурия, пробы Шульте, батарея тестов для оценки лобной дисфункции, тест рисования часов.

Для обработки цифрового материала использовали пакеты программ базовой статистики «STATISTICA 6.0».

**Результаты.** Проведенное «Двойное слепое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Фенотропил® в дозе 100-200 мг в сутки у больных с установленным диагнозом БП» выявило положительное влияние на моторные и немоторные нарушения, привело к достоверному улучшению как субъективных, так и объективных показателей.

Отмечено статистически достоверное улучшение выраженности когнитивных (улучшение концентрации внимания, памяти, пространственных функций) и тревожно-депрессивных (улучшилось настроение, уменьшилась напряженность) расстройств.

Препарат Фенотропил® в средней терапевтической дозе 100 мг в сутки у больных с БП оказывает значительное позитивное влияние, как на двигательные, так и на познавательные и поведенческие расстройства, и улучшает состояние больных с БП, чем в дозе 200 мг в сутки ( $p < 0,05$ ) и без побочных явлений.

Полученные новые знания позволяют расширить потенциальные возможности терапевтического воздействия препарата Фенотропил®. Целесообразно продолжить дальнейшее наблюдение за больными, включенными в данное исследование, с целью анализа “устойчивости” эффекта проведенной лекарственной терапии.

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАРТИНА ИЗМЕНЕНИЙ МЯГКОТКАННЫХ СТРУКТУР СУСТАВОВ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

*Н.Л. Климентенко, О.Ю. Килина, М.А. Зоркальцев. ГОУВПО Росздрава (г. Томск)*

Псориатический артрит относится к группе серонегативных спондилоартропатий, ассоциированных с псориазом, сопровождающихся синовитом различной степени выраженности. Своевременная диагностика, направленная на выявление морфологических изменений структур сустава, определяет эффективность консервативной терапии, что позволяет улучшить качество жизни больного. Ультразвуковое исследование суставов прочно вошло в широкую клиническую практику, однако возможности его при исследовании больных псориатическим артритом далеко не исчерпаны.

Цель. Оценить ультразвуковую картину поражения мягкотканых структур суставов при псориатическом артрите в зависимости от клинической формы и активности течения процесса.

**Материалы и методы.** Было исследовано 20 больных (12 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст 42 года) с длительностью заболевания от 1,5 месяцев до 24 лет. Установлены следующие клинические формы: асимметричный олигоартрит - у 9 человек, симметричный ревматоидоподобный артрит - у 9 человек, поражение только дистальных

межфаланговых суставов кистей и стоп у 2 человек. Степень активности была: минимальной у семи человек, средней у двух человек, высокой - у шести человек, стадия ремиссии у 5 человек.

Основными клиническими проявлениями заболевания был болевой синдром, отек и гиперемия мягких тканей, увеличение сустава в объеме и нарушение его функции. Кожные проявления у 16 человек носили распространенный характер, у 4-х человек имела место ограниченная форма вульгарного псориаза.

Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование коленных суставов (n=40), шестерым - голеностопных (n=8), десяти - мелких суставов кистей и стоп (межфаланговых и пястно- и плюсне-фаланговых). Эхография выполнена на аппаратах Sonix-XP и Toshiba Aplio XG линейным датчиком с частотой 7,5-11 МГц. В ходе ультразвукового исследования оценивались распространенность пролиферации синовиальной оболочки, ее васкуляризация, количество и структура суставного выпота, состояние мягких тканей в области пораженного сустава, изменение гиалинового хряща, состояние связочного аппарата.

**Результаты.** При исследовании суставов были выявлены: отек мягких тканей в 15 суставах, суставной выпот в 30 суставах, пролиферация синовия в 20 суставах, изменения хряща в 18 суставах, признаки теносиновита в 3 случаях и признаки энтезопатии в 3 наблюдениях.

Отек околосуставных мягких тканей был установлен в 15 суставах у пациентов с высокой степенью активности процесса и клиническими проявлениями отека.

Наличие суставного выпота выявлено в 30 суставах у пациентов с различными клиническими формами артрита и степенью активности процесса. Жидкость локализовалась в заворотах коленных суставов, голеностопных суставах (по латеральной поверхности в 2-х наблюдениях), в синовиальных сумках сухожилий пальцев кистей в 3 случаях и плюснефаланговых суставах в 4-х суставах. Количество жидкости было различным. При яркой клинической картине воспаления и небольшой давности процесса объем выпота был максимальный - с локализацией в 4-5 заворотах коленного сустава, синовиальной сумке сухожилия 2 пальца кисти и плюснефаланговых суставах стоп. Структура жидкости однородная или с наличием единичных перегородок и мелкой взвеси. У пациентов в стадии ремиссии и при минимальной степени активности воспаления выпота не было или определялось небольшое количество однородной жидкости.

Пролиферативные изменения синовия обнаружены в 16 коленных суставах вне зависимости от степени активности и давности артрита и в 4 плюснефаланговых суставах стоп у пациентки с высокой активностью воспаления и небольшой давностью процесса (2 месяца). В 17 наблюдениях пролиферация носила диффузный характер, в 3 случаях - очаговый характер. Исследование синовиальной оболочки в режиме цветового доплеровского картирования было проведено 9 пациентам. У 2-х человек с высокой степенью активности в дебюте заболевания в 7 суставах (3 коленных и 4-х плюснефаланговых) была выявлена гиперваскуляризация синовия. У 2-х человек (4 коленных сустава) со средней степенью активности определялись единичные цветные локусы в капсуле сустава. В остальных случаях васкуляризация не выявлена.

Изменение гиалинового хряща в виде его истончения, неоднородности и неровности контуров выявлены у 9 пациентов с давностью процесса более 10 лет и различной степенью активности, а у трех пациентов с давностью 2-3 месяца и высокой степенью активности отмечалось утолщение хряща, нечеткость контуров, неоднородность структуры.

Признаки теносиновита выявлены у 3 пациентов в дебюте заболевания в виде утолщения сухожилия, нарушения типичной слоистости и появления жидкости вокруг. Кроме этого, в 3 случаях были обнаружены признаки энтезопатии собственной связки надколенника у пациентов со средней степенью активности и длительностью болезни более 5 лет. Отмечалось утолщение связки в месте ее прикрепления к большеберцовой кости, локальное снижение эхогенности и нарушение ее типичной структуры.

**Выводы.** Ультразвуковая картина поражения суставов при псориатическом артрите характеризуется полиморфизмом, с преобладанием в дебюте выраженной пролиферации и

большого количества выпота и гиперваскуляризацией синовия у 33 % больных с высокой степенью активности.

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СМТ-ФОРЕЗА ХЛОРИДНОГО ЙОДБРОМНОГО РАССОЛА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

*А.М. Корепанов, М.Д. Михайлова, В.Н. Колясев.*

*ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» (г. Ижевск)*

В связи с широкой распространенностью заболевания и риском развития тяжелых осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) актуальным является поиск новых методов ее лечения. В работах ряда авторов отмечались положительные результаты применения СМТ в сочетании с курортными факторами при заболеваниях органов пищеварения. В этой связи нам представилось интересным оценить эффективность СМТ-фореза хлоридного йодбромного рассола санатория «Ува» Удмуртской республики с содержанием магния, серебра, титана, сероводорода в лечении больных ГЭРБ.

Нами было обследовано 64 больных ГЭРБ, из них мужчин 26 (40,6%) и женщин 38 (59,4%) в возрасте от 15 до 60 лет (в среднем 36,4±9,1). Длительность заболевания варьировала от 1 года до 35 лет. Диагноз устанавливался по клиническим проявлениям ГЭРБ и данным фиброгастродуоденоскопии. Кислотопродукцию определяли с помощью рН-метрии нижней трети пищевода, антрального отдела и тела желудка. Все больные были разделены на 2 группы, однородные по полу, возрасту, длительности заболевания и выраженности клинических проявлений. Группу наблюдения составили 34 больных ГЭРБ, которые получали монотерапию СМТ-форезом хлоридного йодбромного рассола. Лечение проводилось по щадящей методике: I и IV роды работ (по 4-5 минут каждый) с частотой модуляций 100 Гц и глубиной 25-50%, в выпрямленном режиме с продолжительностью посылок тока 2-3 секунды. Положительный электрод накладывался на эпигастральную область, отрицательный - на область грудного отдела позвоночника (Th7-Th10). Прокладки к электродам (площадь каждой 200 см<sup>2</sup>) смачивались рассолом, подогретым до 38°C. После окончания фореза прокладки с рассолом оставлялись на коже еще 10-30 минут в зависимости от переносимости процедуры. Курс составлял 10 ежедневных процедур. Сравнение проводилось с 30 больными ГЭРБ, которые получали традиционную медикаментозную терапию: ингибиторы протонной помпы или блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов в сочетании с прокинетиками. Пациенты обеих групп получали лечение на фоне диеты №1 по М.И.Певзнеру.

После проведенного лечения отмечалась положительная клиническая динамика: купировать изжогу удалось у 78,6% больных, уменьшение болевого синдрома наблюдалось у 80,3% больных, все пациенты отмечали улучшение аппетита. Выявлена эффективность данного метода при метеоризме и запорах. В процессе лечения болезненность в эпигастральной области исчезла у 63,5% пациентов. Кроме того, отмечалось улучшение психоэмоционального состояния - уменьшение тревожности, напряженности, улучшение сна.

Интересной была динамика эндоскопической картины в ходе лечения. Недостаточность нижнего пищеводного сфинктера купировалась у 40% больных группы наблюдения. В группе сравнения восстановления функции кардии не наблюдалось. Под воздействием СМТ-фореза увинского рассола отмечена эпителизация эрозий нижней трети пищевода в 46,4% случаев. В процессе терапии амплипульсфорезом увинского рассола наблюдалась тенденция к нормализации кислотопродукции.

Результаты нашего исследования позволяют заключить, что применение амплипульсфореза хлоридного йодбромного рассола санатория «Ува» у больных ГЭРБ уменьшает клинические проявления заболевания, улучшает тонус нижнего пищеводного сфинктера, а также уменьшает воспаление слизистой пищевода.

## ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ $^{123}\text{I}$ -ЙОДОФЕНА

*Е.В. Макарова, С.М. Минин. ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

Выявление жизнеспособного миокарда в областях коронарной ишемии активно используется в клинической практике для выбора тактики оперативного лечения ишемической болезни сердца [1], поскольку успех хирургической реваскуляризации напрямую зависит от объема гибернированного миокарда в зоне перфузионного дефекта [2]. Жирные кислоты (ЖК) являются основным источником энергии для нормально функционирующего миокарда. Это создало предпосылки использования радиофармпрепаратов (РФП) на основе жирных кислот для оценки метаболических нарушений в кардиомиоцитах.

Наиболее перспективной ЖК применяемой для визуализации миокарда является радиофармпрепарат  $^{123}\text{I}$ -15-(п-йодфенил)-3-метилпентадекановая кислота ( $^{123}\text{I}$ -ФПДК).

Цель работы: оценить диагностические возможности сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -Йодофеном в выявлении нарушений миокардиального метаболизма жирных кислот.

**Материалы и методы:** исследованию подвергался раствор  $^{123}\text{I}$ -Йодофена для инъекций со следующими характеристиками: объемная активность не менее 18 МБк/мл, pH 5-8, срок годности 48 часов от момента приготовления. Динамику распределения  $^{123}\text{I}$ -Йодофена исследовали на белых крысах-самцах массой 250-300г. Радиометрию внутренних органов осуществляли на гамма-спектрометре "Tracor Analytic" (США) через 5, 15, 30, 60, 120, 180, 360 минут после инъекции  $^{123}\text{I}$ -Йодофена. Изучение возможности применения  $^{123}\text{I}$ -Йодофена для сцинтиграфии сердца была проведена на 2 беспородных кроликах-самцах массой тела 3,1-3,5 кг. В исследование были включены 18 пациентов, в возрасте от 20 до 65 лет, проходивших лечение в клиниках ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН. Всем обследуемым была проведена метаболическая ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -Йодофеном в состоянии покоя. Все сцинтиграфические исследования проводили на томографической гамма-камере Omega-500 (Technicare, США-ФРГ) и гамма-камере «Форте» фирмы Philips.

**Результаты:** с первых минут после инъекции препарата отмечалось высокая аккумуляция  $^{123}\text{I}$ -Йодофена в миокарде и печени. Максимальное накопление препарата в сердце наблюдалось на 5 минуте эксперимента 5,7% и к 30 минуте составило 5,1 %. Качество изображения сердца кролика при сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -Йодофеном было вполне приемлемым, начиная с 10 мин наблюдения. Метаболическая ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -Йодофеном в покое была выполнена на 18 пациентам. После внутривенного введения  $^{123}\text{I}$ -Йодофен током крови доставлялся в ткани, где включался в обменные процессы, а затем радионуклидная метка выводилась кишечником и почками. При сравнении полярных карт каждого пациента нами были обнаружены как согласованные, так и не согласованные дефекты накопления РФП.

**Выводы:** биологическое поведение  $^{123}\text{I}$ -Йодофена характеризуются достаточно выраженной аккумуляцией РФП в сердце (по данным эксперимента на крысах), при сцинтиграфическом исследовании по уровню накопления  $^{123}\text{I}$ -Йодофена в сердце можно судить об уровне активности  $\beta$ -окисления жирных кислот в интактных и ишемизированных участках миокарда, томосцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -Йодофеном позволяет судить о наличии жизнеспособного миокарда, но при этом необходима комплексная оценка и перфузии и метаболизма.

### *Список литературы*

1. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Юшук Е.Н. с соавт. Гибернирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка //Сердечная недостаточность. 2001; 2 (4): 180 – 186.
2. Bing R.J. The metabolism of the heart. //Harvey Lect. –1954. –Vol. 55. P. 27–70.

## ГАММА-СЦИНТИГРАФИЯ В ИЗУЧЕНИИ ВЛИЯНИЯ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПРОВОДИМОСТИ

*С.М. Минин. ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений кардиоваскулярной патологии [1, 2]. Одним из способов лечения пациентов ХСН с наличием желудочковой десинхронии является имплантация сердечного кардиостимулятора, получившее название кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ). В ряде зарубежных многоцентровых исследований было продемонстрировано повышение выживаемости и улучшение качества жизни после КРТ у пациентов с дисфункцией ЛЖ. Однако динамика сократительной способности миокарда в совокупности с изменениями центральной и легочной гемодинамики при использовании КРТ остается неисследованной.

Целью исследования явилась сцинтиграфическая оценка влияния КРТ на легочную гемодинамику, систолическую и диастолическую функции миокарда у пациентов с ХСН.

**Материал и методы.** В исследование включены 19 пациентов (10 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 21 до 72 лет (средний возраст -  $55,4 \pm 8,3$  года). На ЭКГ у всех пациентов зарегистрированы нарушения внутрижелудочкового проведения в виде блокады левой ножки пучка Гиса. Ширина комплекса QRS варьировала от 146 мс до 240 мс (средняя  $183 \pm 32$  мс).

Радионуклидные исследования были выполнены на гамма-камере «Омега-500» («Technicare» США-Германия). Легочную гемодинамику оценивали методом радионуклидной ангиопульмонографии (РАПГ), а для оценки сократительной функции левого желудочка использовали радионуклидную равновесную вентрикулографию (РРВГ). Исследования выполняли по общепринятой методике после введения пирофосфата и  $555 \text{ МБк } ^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата (метка эритроцитов *in vivo*) в покое в положении пациента лежа на спине. Обработку полученных сцинтиграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ «SCINTI» (НПО «Гелмос», Россия).

**Результаты:** анализируя полученные сцинтиграфические данные, мы отметили, что в течение первого месяца после имплантации кардиоресинхронизатора, у пациентов увеличился минутный объем с  $3,67 \pm 1,24$  до  $4,32 \pm 1,1$  ( $p=0,004$ ), ударный объем с  $52,08 \pm 18,8$  до  $64,4 \pm 17,6$  ( $p=0,02$ ), сердечный индекс  $1,92 \pm 0,63$  до  $2,21 \pm 0,51$  ( $p=0,009$ ) и ударный индекс с  $26,8 \pm 9,8$  до  $32,05 \pm 9,9$  ( $p=0,03$ ). Имело место и улучшение сократимости левого желудочка, фракция выброса которого возросла с  $26,6 \pm 8,3$  до  $31,9 \pm 8,3$  ( $p=0,02$ ). У всех пациентов отмечалась положительная динамика временных показателей гемодинамики малого круга кровообращения: артериальное модальное время уменьшилось с  $7,95 \pm 3,3$  до  $6,25 \pm 2,5$  ( $p=0,01$ ), а среднее время циркуляции крови в малом круге - с  $16,89 \pm 6,45$  до  $13,8 \pm 5,59$  ( $p=0,01$ ).

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что сердечная ресинхронизирующая терапия улучшает сократительную функцию миокарда ЛЖ и центральную гемодинамику, при этом радионуклидная вентрикулография и радиокордиопульмонография позволяют объективно оценить эффект ресинхронизирующей терапии у пациентов с ХСН.

### *Список литературы*

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Медикаментозные пути улучшения прогноза больных хронической сердечной недостаточностью. (Данные 20-летнего наблюдения). - М.: "Инсайт"; 1997: 77с.
2. Мареев В.Ю. Основные достижения в области понимания, диагностики и лечения ХСН 2003 году (часть 1). Журнал сердечная недостаточность. 2004; 1(23): 25-32.

# НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ

*Н.Ф. Мусина. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Рассеянный склероз (РС) – одно из самых распространенных заболеваний ЦНС, поражающее лиц молодого трудоспособного возраста, которое характеризуется хроническим прогрессирующим течением, выраженной клинической вариабельностью и непредсказуемостью прогноза. Ранняя инвалидизация больных и его прогрессирование обуславливают медико-социальную значимость заболевания. Томская область относится к зоне среднего риска по РС. Средний возраст пациентов к началу заболевания по Томской области составляет  $24,3 \pm 0,6$  года [1].

На трудоспособность и качество жизни больных РС, помимо двигательных, чувствительных, мозжечковых и других очаговых неврологических нарушений, существенно влияют когнитивные нарушения, которые в некоторых случаях могут быть первыми и доминирующими симптомами заболевания.

Кроме нейропсихологического тестирования, эффективным методом исследования высших психических функций является нейрофизиологическое исследование. Изучение когнитивного вызванного потенциала (КВП) оказывает большую помощь в диагностике когнитивных расстройств, поскольку его параметры отражают такие психологические переменные, как емкость долговременной и кратковременной памяти, направленное внимание, правильность выбора в принятии решения. Цель работы: анализ выраженности и структуры когнитивных изменений у больных рассеянным склерозом нейропсихологическим и нейрофизиологическим методами.

**Материал и методы.** В ходе работы проведено обследование 109 пациентов с достоверным диагнозом РС по критериям McDonald и соавт. (2005). У всех больных диагностирована цереброспинальная форма заболевания. У 72 пациентов установлен ремиттирующий тип течения рассеянного склероза (PPC), у 37 - вторично-прогрессирующее течение (ВПРС). Обследовано 70 женщин и 39 мужчин. Возраст больных варьировал от 18 до 57 лет, составляя в среднем  $36,6 \pm 1,0$  лет. Средний возраст больных с ремиттирующим течением РС был равен  $34,5 \pm 1,3$  лет, при вторично-прогрессирующем течении –  $40,8 \pm 1,4$ . Средняя продолжительность заболевания обследованных больных составляла  $11,0 \pm 0,8$  лет (от 1 года до 40 лет). Суммарная оценка неврологического дефицита проводилась по расширенной шкале инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS), тяжесть состояния колебалась от 1 до 7,0 баллов, средний балл составил  $3,8 \pm 1,6$ . В группе с PPC средний балл EDSS достиг  $2,9 \pm 1,6$ , в группе больных с ВПРС  $5,4 \pm 1,0$ . 49 больных РС имели высшее образование, 10 человек незаконченное высшее, 50 - средне-специальное образование.

Сравнение результатов исследований проводили с группой здоровых лиц, по возрасту, полу и уровню образования, соответствующих исследуемой группе пациентов. В контрольную группу вошли 20 добровольцев: 8 мужчин и 12 женщин в возрасте от 19 до 53 лет (средний возраст  $35,6 \pm 2,3$ ).

Для оценки когнитивного статуса проводилось нейропсихологическое исследование, которое включало общепринятые стандартные тесты: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), запоминание 10 слов по А.Р. Лурия, пробы Шульце, батарея тестов для оценки лобной дисфункции. Нейрофизиологическое обследование проводилось по общепринятой методике когнитивных вызванных потенциалов Р-300 [2] на компьютерном электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр 4ВП». Исследование осуществлялось по стандартной методике в ситуации случайно возникающего события (в ответ на слуховую невербальную стимуляцию). Условия стимуляции: бинауральная, длительностью стимула – 50 мс, интенсивностью 80 дБ, периодом между стимулами 1 с, частотой тона 2000 Гц с 30% на значимый стимул, 1000 Гц с 70% на незначимый. За Р300 принимался максимальный позитивный компонент с латентностью 300 мс и более. Количественному анализу подвергались изменения Р300 в

центральных отделах.

Для обработки цифрового материала использовали пакеты программ базовой статистики «STATISTICA 6.0».

**Результаты и обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что когнитивные нарушения являются характерным симптомом РС, встречаются в среднем в 64% случаев и могут выявляться уже на ранней стадии заболевания.

В настоящем исследовании установлено, что дефицит когнитивных функций у больных РС представлен разнообразными симптомами, которые отражают вовлечение различных отделов головного мозга. В ходе обследования были выявлены такие когнитивные нарушения, как увеличение времени выполнения интеллектуально-мнестического задания, снижение скорости, быстрая истощаемость, нарушение процессов запоминания, снижение объема кратковременной памяти, признаки дисфункции лобных отделов головного мозга и удлинение латентного периода пика РЗ.

Нейропсихологическое тестирование показало, что больные с вторично-прогрессирующим РС имели более низкие показатели по всем проведенным тестам. По данным скрининг-исследования по шкале MMSE количество больных с деменцией при ВПРС (35,1%) почти в 2 раза больше, чем при РРС (19,5%). По результату батареи тестов для оценки лобной дисфункции показана статистически значимо большая дисфункция лобных долей при вторичном прогрессировании по сравнению с ремиттирующим типом течения ( $p=0,0003$ ). Это указывает на более выраженную при ВПРС дисфункцию лобных долей, которые отвечают за регуляцию произвольной деятельности. У 10,8% больных ВПРС выявлена деменция лобного типа. Почти у половины пациентов (48,6%) с вторичным прогрессированием выявлена лобная дисфункция. При РРС лобная дисфункция в стадию обострения наблюдалась в 18,2% случаев, в стадию ремиссии в 17,9%. По данным таблиц Шульте при сопоставлении показателей в подгруппах ВПРС и РРС между собой показано снижение внимания и скорости сенсомоторных реакций при вторичном прогрессировании по сравнению с РРС, ( $p<0,005$ ).

Нейрофизиологическое исследование подтверждает неоднородность группы пациентов с РС. В целом для РРС и ВПРС характерно удлинение латентного периода РЗ по сравнению со здоровыми испытуемыми. Вместе с тем установлены количественные различия между этими группами. Тяжесть изменений выраженнее у пациентов с ВПРС, чем у больных с РРС. Так, выявлены большие показатели латентности пика РЗ, что свидетельствует о замедлении проведения нервного импульса по аксонам и меньшая амплитуда волны РЗ, что возможно отражает большее нарушение когнитивных процессов при данном типе течения РС под воздействием диффузной аксональной дегенерации.

Наибольшая выраженность когнитивных изменений наблюдается при ВПРС, что свидетельствует о более выраженном патологическом состоянии мозга в результате более выраженного демиелинизирующего и нейродегенеративного поражения при данном типе течения РС. Таким образом, по признаку когнитивных расстройств, наиболее неблагоприятным вариантом течения является ВПРС. Легкие когнитивные расстройства чаще развиваются при РРС, в то время как, умеренные когнитивные нарушения при ВПРС. Значения показателей когнитивных нарушений коррелировали со степенью инвалидизации, возрастом пациентов.

#### *Список литературы*

1. Атрошенкова А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза в Томской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. – 2004.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы головного мозга в клинической практике. М.: Медпресс-информ., 2003., 264с.

### **К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ КАШЛЯ, ВЫЗВАННОГО ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

*Е.С. Овсянников. ВГМА им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж)*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является причиной хронического кашля

в 10 – 40 % случаев [2]. ГЭРБ может служить триггером воспалительных изменений в дыхательных путях, с течением времени приводить к развитию гиперреактивности бронхов и к появлению симптомов бронхиальной астмы у лиц с наследственной предрасположенностью. Это обуславливает необходимость диагностики бронхиальной астмы, вызванной гастроэзофагеальным рефлюксом на стадии, когда она проявляется изолированным кашлем.

Цель работы – оценить роль спектральной туссофонобарографии в исследовании кашля, вызванного ГЭРБ.

Нами были обследованы 250 больных ГЭРБ (140 женщин, 110 мужчин, средний возраст  $45 \pm 13,5$  лет). Диагноз ГЭРБ был поставлен в соответствии с рекомендациями по обследованию и лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Критериями исключения из исследования были: курение, патологические изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, прием ингибиторов АПФ, признаки глоточного затека, патологические данные спирометрии, тяжелые сопутствующие заболевания почек, печени, сердечно-сосудистой системы. В соответствии с указанными критериями из исследования были исключены 86 больных.

В дальнейшем исследовании приняли участие 107 пациентов, которым проводилась 24-часовая пищеводная рН-метрия в сочетании с туссографией, спектральная туссофонобарография.

Спектральная туссофонобарография (СТФБГ) позволяла регистрировать каскады непровольных кашлей с оценкой ряда частотно-временных параметров кашля, таких как  $T_{\text{общ}}$  – общую продолжительность кашля,  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  (мс) – продолжительность каждой фазы кашля,  $F_{\text{max}}$  (Гц) – частоту максимальной энергии звука, коэффициент  $q$  – отношение суммарной энергии низких и средних частот к энергии высоких частот [1].

Суточная рН-метрия проводилась с помощью прибора «Гастроскан-24». Уменьшение рН пищевода ниже 4 расценивалось как эпизод гастроэзофагеального рефлюкса. С целью установления связи кашля с эпизодами рефлюкса одновременно с рН-метрией осуществлялся мониторинг кашля с помощью туссографа ИКТ-1. Кашель считался вызванным рефлюксом, если уменьшение рН ниже 4 происходило одновременно с кашлем или в пределах 5 минут до его возникновения. Из обследованных 107 больных связь кашля с эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса была обнаружена у 87. Этим больным была назначена терапия омепразолом 20 мг 2 р/сут и домперидоном 10 мг 3 р/сут в течение 4 недель.

По результатам терапии пациенты были разделены на две группы.

Первую группу составили 49 больных, у которых имелся положительный эффект от проводимого лечения в плане уменьшения кашля. Параметры СТФБГ до и после лечения достоверно не менялись и соответствовали параметрам звуков кашлей здоровых лиц.

Во вторую группу вошли 38 больных, у которых лечение было неэффективным. При анализе каскадов кашлей у данных больных было выявлено, что наряду с непродуктивными кашлями встречались продуктивные. Характерной особенностью СТФБГ продуктивных кашлей являлось наличие нескольких пиков в диапазонах до 600 Гц, регистрируемых в начале 2-й фазы.

Больным второй группы провели анализ индуцированной мокроты и бронхопровокационный тест с 4,5% раствором хлорида натрия. У 34 пациентов была выявлена эозинофилия мокроты ( $> 2,5\%$ ). Из них у 15 была обнаружена гиперреактивность бронхов. Этим больным был поставлен диагноз кашлевой рефлюкс-индуцированный кашлевой вариант бронхиальной астмы и назначена соответствующая терапия антирефлюксными препаратами и ингаляционными кортикостероидами с положительным эффектом. Важно отметить, что у всех 20 случайно выбранных пациентов первой группы показатели эозинофилии мокроты и реактивности бронхов были в пределах нормы.

Результаты нашего исследования показали, что кашель является достаточно частым проявлением ГЭРБ: 87 (34,8%) из 250 больных ГЭРБ. Пациенты с кашлем, вызванным ГЭРБ, представляют собой неоднородную группу. Примерно у половины таких больных (в нашем исследовании – у 49 из 87) кашель проходил или существенно уменьшался вследствие анти-

рефлюксной терапии. У 34 пациентов недостаточный эффект антирефлюксной терапии, вероятно, был обусловлен наличием рефлюкс-индуцированного эозинофильного воспаления в бронхах, требующего терапии ингаляционными глюкокортикостероидами. Спектральная туссофонобарография является высокочувствительными методами исследования кашля, вызванного ГЭРБ, с помощью которого возможна регистрация невоспринимаемых больными продуктивных кашлей, свидетельствующих о воспалительных изменениях в бронхах. Раннее обнаружение воспалительного процесса в бронхах является важным, так как позволяет вовремя назначить противовоспалительные препараты, и таким образом, предупредить прогрессирование воспаления.

*Список литературы:*

1. Спектральная туссофонобарография – метод оценки обратимости бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой / Г.Г.Семенкова [и др.] // Пульмонология. – 2003. – № 6. – С. 32–36.
2. Kiljander T.O. Gastroesophageal reflux in asthmatics / T.O. Kiljander, E.M. Salomaa, E.K. Nietanen // Chest. – 1999. – Vol. 116. – P. 1257–1264.

### **ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С**

*В.Л. Останко. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** Среди различных проблем современной гастроэнтерологии, наиболее актуальной на сегодняшний день остается проблема хронических вирусных гепатитов (ХВГ). Наблюдается неуклонное повышение заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами, в частности, хроническим гепатитом С (ХГС) [2, 4]. Наряду с этим фактом, РФ занимает одно из лидирующих мест в мире по потреблению алкоголя. У злоупотребляющих алкоголем лиц на фоне HCV-инфекции риск развития цирроза печени (ЦП) увеличивается в 2-3 раза. При этом ряд авторов доказали быстро прогрессирующее течение ХГС на фоне повреждающего действия алкоголя, который провоцирует активацию HCV-инфекции и приводит к быстрому формированию ЦП [1, 2, 4].

Одним из факторов, усугубляющих течение ХВГ, является гипертензия в желчевыводящей системе, которая регистрируется в 75-90% случаев и обусловлена функциональными или органическими расстройствами желчеоттока [3]. Отмечено, что моторно-кинетические нарушения проявляют свои патологические свойства чаще, чем диагностируются. Доказано - клиническое течение ХВГ крайне вариабельно, что и обуславливает различный по продолжительности период формирования ЦП. Нарушение оттока желчи с развитием внутрипротокового холестаза в сочетании с инфекционным фактором может приводить к более выраженной альтерации паренхимы печени и изменениям физико-химического состава желчи. Все вышеперечисленное обуславливает образование «порочного круга» взаимосвязанных патологических процессов в гепатобилиарной системе, значительно повышая риск развития быстро прогрессирующего фиброза в печени. В современной литературе нам не встретились работы, целенаправленно изучающие функциональное состояние желчевыводящей системы и биохимический состав желчи у пациентов с ХВГ с оценкой роли злоупотребления алкоголем в усугублении дисмоторных расстройств. Предполагая значимую роль в поражении паренхимы печени дискинетических расстройств желчевыводящей системы, большой теоретический и практический интерес представляет разработка диагностического алгоритма, позволяющего детализировать особенности моторно-кинетических нарушений желчевыводящей системы, оценить степень их влияния на функциональное состояние печени, риск развития ЖКБ.

**Цель работы.** Изучить особенности моторно-кинетических нарушений желчевыводящей системы и структуру нарушений коллоидной стабильности желчи у больных с «изолированным» ХГС и в сочетании со злоупотреблением алкоголя.

**Материалы и методы:** Обследовано 50 пациентов: 20 – с «изолированной» HCV-инфекцией, 20 – с ХГС в сочетании со злоупотреблением алкоголя и 10 здоровых добровольцев. Средний возраст  $33,4 \pm 6,7$  лет, соотношение женского и мужского полов 1:1. Паци-

енты проходили комплексное обследование, включая определение серологических маркеров гепатотропных вирусов (методами ИФА и ПЦР). Осуществляли изучение функционального состояния печени и желчевыводящей системы с помощью ультразвукового исследования (сканеры Just Vision-400 фирмы «Toshiba» (Япония) и Logic-400 фирмы «General Electric» (США), радиологического исследования посредством гепатобилисцинтиграфии (гамма-камера Diasam Open фирмы «Siemens» (Германия) с обработкой на компьютерной системе «Супер-Сегамс», хроматического дуоденального зондирования одноканальным дуоденальным зондом с биохимическим исследованием состава пузырной желчи (с определением билирубина, общих липидов, холестерина, фосфолипидов, желчных кислот, а также с подсчетом холато-холестеринового коэффициента).

**Результаты.** В ходе осуществления комплексного обследования признаки нарушения желчеоттока диагностированы у 16 пациентов с «изолированным» ХГС, у 14 пациентов с ХГС+алкоголь и ни у одного пациента из группы контроля (82%, 70% и 0% соответственно), причем функциональные расстройства желчевыделения верифицированы у 78% больных обеих групп, а органические причины гипертензии билиарного тракта – у 21%. Было отмечено, что функциональные расстройства желчевыделения регистрировались преимущественно у больных с непродолжительным анамнезом гепатита С ( $4,8 \pm 1,9$  лет). Частота развития органической патологии желчевыводящей системы оказалась значительно выше у больных с более длительным сроком заболевания ( $p < 0,05$ ). В ходе анализа ультразвуковых параметров у подавляющего большинства пациентов как в группе с «изолированным» ХГС, так и в группе ХГС+алкоголь зарегистрировано наличие патологических изменений печени в виде эхоскопических признаков структурной перестройки с преобладанием фиброзного компонента (86,6%), а также признаков гипертензии желчевыводящих путей в виде тотального (59,5%) или субтотального (23,8%) их расширения. Применение усовершенствованных методов УЗИ позволило уточнить характер нарушения желчеоттока; в частности, установлено, что причиной функциональных расстройств желчевыделения в 34,9% случаев явилось снижение сократительной способности сфинктера Одди с преобладанием спастического компонента, в 65,1% случаев – несостоятельность сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка, сопровождающаяся развитием дуоденобилиарного рефлюкса. Нарушения поглотительно-эксcretорной функции печени, по данным гепатобилисцинтиграфии, проведенной у 30 пациентов, выявлены в 80% случаях, причем наиболее выраженные изменения отмечены у больных с признаками гипертензии желчевыводящей системы органического происхождения ( $p < 0,05$ ). При проведении хроматического дуоденального зондирования с последующим изучением биохимии пузырной желчи было выявлено следующее - у большинства пациентов с «изолированным» ХГС (86%) был повышен уровень холестерина пузырной желчи в среднем в 2,1 раза, в группе ХГС+алкоголь – (в 50% случаев) в среднем в 1,4 раза. У всех больных обнаружены сниженные уровни желчных кислот и билирубина (8,6 и 2,5 раза соответственно). Также были снижены уровни фосфолипидов и общих липидов. В результате подсчета индекса литогенности (холато-холестеринового коэффициента) оказалось, что он был снижен у всех пациентов (ниже от должного в 9,5 раза). В группе здоровых добровольцев изменений не наблюдалось. Повышение содержания холестерина пузырной желчи и существенное снижение желчных кислот, холато-холестеринового коэффициента, фосфолипидов позволяет говорить о литогенности пузырной желчи у большинства пациентов с ХГС и у пациентов с ХГС в сочетании с алкогольным фактором. Эти данные необходимо учитывать в комплексе лечебных мероприятий для возможного предотвращения холелитиаза.

**Заключение.** Таким образом, проведенное исследование позволило определить у пациентов как с «изолированным» ХГС, так и в сочетании со злоупотреблением алкоголя особенности функционального состояния гепатобилиарной системы, обусловленные нарушением желчеоттока функционального или органического генеза, а также особенности коллоидной стабильности пузырной желчи, что должно послужить обоснованием дифференцированной коррекции билиарной гипертензии и нарушения биохимического состава пузырной желчи в комплексе лечебных мероприятий у данной категории больных.

### Список литературы

1. Игнатова, Т. М. Естественное течение хронической HCV инфекции / Т. М. Игнатова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 20-37.
2. Белобородова, Е. В. Поражение печени при хронических вирусных гепатитах и их сочетании с алкогольной болезнью и опийной наркоманией. Прогноз течения и исходы : Дисс. ... докт. мед. Наук / Е. В. Белобородова. – Томск, 2007. – 434 с.
3. Майер, К. П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук. : Пер. с нем. / К.-П. Майер. – М. : Гэотар Медицина, 2004. – 720 с.
4. Сюткин, В. В. Факторы риска прогрессирования поражения печени при хроническом гепатите вирусной этиологии / В. Е. Сюткин, Т. Н. Лопаткина, И. В. Попова //Кремлевская медицина (клинический вестник). – 2000. – № 1. – С. 40-44.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НА ФОНЕ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

*Е.И. Петрова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** Лечение хронического вирусного гепатита В (ХВГ В) остается одной из актуальных проблем практического здравоохранения, вследствие широкой распространенности заболевания. Для этой цели широко используются препараты интерферона, обладающие противовирусным и иммуномодулирующим действием. Между тем, выбор препаратов для терапии хронических гепатитов довольно ограничен. Поэтому наряду с импортными средствами терапии хронических гепатитов применяют их отечественные аналоги. К разряду препаратов перспективных в плане терапии ХВГ В относится новый отечественный препарат лайфферон (ЗАО «Вектор-Медика»), который представляет собой форму рекомбинантного альфа-2b интерферона, не содержащую альбумин.

**Цель исследования.** Сравнительная оценка безопасности, переносимости и иммунологических показателей у больных ХВГ В терапии препаратами лайфферон и реаферон-ЕС.

**Объект и методы.** Под наблюдением находилось 64 больных ХВГ В в возрасте от 17 до 53 лет: основная группа (n=35) получала лайфферон, группа сравнения (n=29) – реаферон-ЕС. Период наблюдения составил 30 дней, препараты вводились ежедневно внутримышечно по 3 млн. ЕД. Клиническое исследование включало в себя: сбор анамнеза, осмотр пациентов, лабораторные и инструментальные методы исследования. Учёт частоты и характера побочных проявлений при внутримышечном введении препаратов проводили ежедневно в течение 30 дней. Лабораторные и инструментальные методы исследования проводились перед началом введения препаратов и на 30-ый день от начала введения препаратов. Проводилась оценка следующих методов исследования: общий анализ крови с тромбоцитами, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (билирубин, АСТ,АЛТ, тимоловая проба, глюкоза, альфа-амилаза), реакция Вассермана, ИФА на ВИЧ-инфекцию, определение маркёров вирусных гепатитов А, В, С, Д методами ИФА и ПЦР, анализ крови на иммунный статус, определение ИФа в крови на 1-й и 15-й день исследования; УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, щитовидной железы; статическая сцинтиграфия печени.

**Результаты и обсуждение.** Наибольшее число нежелательных эффектов отмечалось в первые дни введения препаратов. Средняя продолжительность подъёма температуры в группе больных, получавших лайфферон, составила  $3,3 \pm 0,5$  дня, реаферона-ЕС –  $6,3 \pm 2,7$  дней. Однако следует отметить, что в группе сравнения у одного пациента повышенная температура держалась в течение 30 дней. Наиболее частые жалобы на головную боль, озноб, отсутствие аппетита, слабость, боли в мышцах, суставах, глазных яблоках. Эти симптомы носили ярко выраженный характер в первые дни введения препаратов. К 5-6 дню наблюдения эти симптомы исчезали в группе больных, принимавших лайфферон, у больных, принимавших реаферон-ЕС, продолжительность указанных симптомов варьировала от 7 до 16 дней. Аллергических реакций выявлено не было. Отмены препаратов не потребовалось.

При введении препаратов интерферонового ряда пациентам обеих групп происходили умеренные сдвиги в составе периферической крови. Среднее количество лейкоцитов в крови больных ХВГ В, получавших лайфферон достоверно уменьшалось с  $5,64 \pm 0,2$  до  $3,83 \pm 0,15$  Г/л ( $p < 0,001$ ). При этом имела место значимая зависимость между исходным содержанием лейкоцитов и их количеством после лечения, коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ) составил  $0,46$  ( $p = 0,06$ ). Для пациентов, получавших реаферон-ЕС, содержание лейкоцитов уменьшалось более выражено (с  $6,11 \pm 0,71$  до  $3,48 \pm 0,33$  Г/л;  $p = 0,005$ ) и не зависело от их исходного количества ( $\rho = 0,27$ ;  $p = 0,45$ ). Содержание тромбоцитов до и после лечения также достоверно уменьшалось у пациентов обеих групп ( $p < 0,001$  для основной группы и  $p = 0,004$  для группы сравнения), однако оставалось в пределах физиологической нормы. Количество эозинофилов у больных, получавших лайфферон и реаферон-ЕС, достоверно не изменялось в ходе лечения ( $p = 0,07$  и  $p = 0,8$ , соответственно), что косвенно свидетельствовало об отсутствии аллергического действия препаратов. У пациентов обеих групп достоверных изменений биохимических показателей крови и показателей иммунного статуса выявлено не было.

При первом введении лайфферона концентрация сывороточного ИФа достигала максимальных цифр через 4 часа ( $240,6 \pm 30,6$  МЕ/мл), к 12 часам от момента введения наблюдалось снижение концентрации ИФ в 4 раза ( $62,5 \pm 12,8$  МЕ/мл) от пиковой концентрации. Аналогичные изменения происходят и с содержанием ИФа в крови больных, получавших реаферон-ЕС, однако к 12 часам от момента введения препарата концентрация ИФа снижается почти в 6 раз по сравнению с максимальными значениями. Достоверность различий концентрации ИФа в крови между лайффероном и реафероном-ЕС при  $p = 0,95$  была отмечена через 3-4 часа после введения препаратов. Представляло интерес изучить динамику изменения концентрации ИФ на фоне лечения. Отмечено, что на 15-й день лечения концентрация ИФа в сыворотке крови больных, принимавших лайфферон, превышала концентрацию ИФа в крови больных, получавших реаферон-ЕС к 6 часу от момента введения – в 2 раза, к 12 часу – в 4 раза. Различия были достоверны ( $p = 0,95$ ) через 4, 6, 9 и 12 часов после введения препаратов.

**Выводы.** Исследование показало слабую реактогенность и безопасность препаратов лайфферон и реаферон-ЕС. Более продолжительное повышение концентрации ИФа в крови больных, получавших лайфферон косвенно может свидетельствовать о его более высокой терапевтической эффективности в сравнении с реафероном-ЕС».

## ТЕРАПИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ОСТРОКОНЕЧНОГО КОНДИЛОМАТОЗА

*М.А. Руденко, М.А. Безменова, Л.М. Чукаева, Н.В. Шперлинг.*

*Медицинское объединение «Здоровье», Томский военно-медицинский институт (г. Томск)*

Генитальный остроконечный кондиломатоз (ГОК) – широко распространенное заболевание, занимающее третье место после трихомониаза и хламидиоза [1]. Современные принципы лечения генитальных кондилом заключаются в ранней диагностике, локальном удалении патологически измененной ткани, а также предупреждении рецидивов (иммунокоррекция, интерфероны, витаминотерапия). Несмотря на множество предложенных локальных методов лечения, остается резистентность заболевания к терапии, высокая частота рецидивирования (до 70%), что представляет серьезную клиническую проблему [3]. Учитывая вирусную этиологию ГОК, вызываемого вирусом папилломы человека, перспективным направлением в лечении этого заболевания является разработка иммунотропной терапии. Одним из основных звеньев в цепи процессов формирования противовирусной защиты организма является система интерферона.

Целью нашего исследования явилось изучение клинической эффективности комплексной терапии, включающей химическую деструкцию кондилом солковагином в сочетании с пероральным применением индуктора эндогенного интерферона – йодантипирина [2].

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 68 человек от 16 до 58 лет с экзофитной формой генитального остроконечного кондиломатоза с множественными разрастаниями и размерами кондилом до 0,5 см. В ходе обследования оценивался гинекологический и урологический статус, выявлялись ассоциированные заболевания, передаваемые половым

путем, в анамнезе или на момент исследования. Все больные были распределены на 2 группы: пациентов первой группы (18 человек) лечили с помощью химической деструкции кондилом, второй (50 человек) – химической деструкцией в сочетании с одновременным назначением йодантипирина. Йодантипирин назначали по 100 мг 2 раза в день в течение 25 дней и в последующем по 100 мг 1 раз в день в течение 50 дней. Для установления факта элиминации ВПЧ из организма проводили обследование с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты и обсуждение.** Результаты клинических наблюдений показали, что в течение первого месяца лечения в обеих группах частота рецидивов заболевания была довольно высока и существенно не различалась. В последующем, через 3; 6 и 9 мес от начала лечения определялась четкая тенденция к увеличению эффективности терапии с применением химической деструкции совместно с йодантипирином, на что указывали низкие показатели частоты рецидивов и наличия ВПЧ в тканях во второй группе по сравнению с соответствующими показателями в первой группе пациентов.

Всем больным проводилась химическая деструкция кондилом солковагином одновременно с назначением йодантипирина по 100 мг 2 раза в день в течение 25 дней и в последующем по 100 мг 1 раз в день в течение 50 дней. Результаты клинических наблюдений показали, что после аппликаций солковагина через две недели отмечалось исчезновение остроконечных кондилом. В динамике наблюдения через 12 месяцев после проведенной терапии рецидивов заболевания не отмечалось.

Таким образом, применение иммуномодулятора йодантипирина в сочетании с химической деструкцией остроконечных кондилом является эффективным способом лечения генитального остроконечного кондиломатоза.

#### *Список литературы*

1. Новиков А. И. Вирусные заболевания кожи – М.: Медицинская книга, 2006. – 268 с.
2. Саратиков А. С., Сокерин О. Л. Лечебно-профилактическое применение йодантипирина // Материалы выездной сессии СО РАМН – Новосибирск, 1996. – С. 85-87.
3. Семенов А. В. Папилломавирусная инфекция // Избранные вопросы терапии инфекционных больных. Руководство для врачей / под ред. Ю. В. Лобзина. – СПб.: Фолиант., 2005. – С. 777-786.

### **ПРОТЕКТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХОБЛ У КУРЯЩИХ**

*А.А. Смотровая, М.С. Санжаровская, Н.В. Варвянская, Н.С. Ямкина, Н.В. Елисеева, Л.П. Сергеева. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** В России по официальным данным ХОБЛ занимает 4-5 место среди всех причин смертности [1]. В настоящее время нет ясного понимания, почему ХОБЛ заболевает только 15 -20 % длительно курящих. Возможно, что у «здоровых» длительно курящих не экспрессируются чрезмерно агрессивные компоненты воспалительной реакции, либо адаптивно возникает достаточная функция защитных механизмов противостоящих воспалительным деструктивным факторам. Вероятно, при генетически детерминированном дисбалансе указанных системных реакций повышается риск развития заболевания. Известно, что в генезе ХОБЛ большую роль играет «протеиназ-антипротеиназная» система. Одновременное присутствие в бронхиальном регионе протеолитических ферментов и их ингибиторов создает динамическую систему взаимодействия факторов, направленных с одной стороны на противомикробную защиту (протеолиз белков микроорганизмов), с другой – на нейтрализацию собственных протеиназ с целью предупреждения аутолиза тканевых белков.

**Цель исследования.** В сравнительном аспекте оценить компоненты протеиназ-антипротеиназной системы бронхиального региона у больных ХОБЛ и здоровых курящих, относящихся к группе высокого риска (анамнез курения 25 и более пачка/лет)

**Материалы и методы.** В программу обследования было включено 105 пациентов с различными стадиями ХОБЛ, средний возраст  $58,2 \pm 1,03$  года, среднее значение пачка/лет -  $38,8 \pm 2,1$ . Группа высокого риска включала 30 практически здоровых курящих мужчин, сред-

ний возраст  $57,2 \pm 2,13$  года среднее значение пачка/лет -  $34,86 \pm 1,35$ . Все пациенты и здоровые были обследованы на выявление ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD 2003, 2006 г. [2]. У всех обследованных проводилось определение уровня активности эластазы,  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора и  $\alpha_2$ -макроглобулина в индуцированной мокроте по методике Нартиковой В.Ф. и Пасхиной Т.С [3].

**Результаты и их обсуждение.** Сравнимые группы сопоставимы по возрасту, полу и стажу курения. Активность нейтрофильной эластазы в индуцированной мокроте при ХОБЛ значительно выше, чем у здоровых длительно курящих. Внеклеточная эластаза в современной концепции патогенеза ХОБЛ является одним из факторов разрушающих биологические структуры бронхолегочного региона. Вместе с тем, у здоровых курящих выявлены высокие уровни активности антипротеиназных компонентов, в 3,5 – 6 раз превышающие аналогичные показатели при ХОБЛ (табл.).

Группы	Показатели		
	Эластаза	$\alpha_1$ - протеиназный ингибитор (мИЕ/мл)	$\alpha_2$ - макроглобулин (мИЕ/мл)
Здоровые, длительно курящие из группы высокого риска ХОБЛ (n = 30)	$0,62 \pm 0,01$	$341,17 \pm 41,77$	$76,81 \pm 6,84$
ХОБЛ 1 - 2 стадия (n = 27)	$1,4 \pm 0,35$ p<0,01	$95,20 \pm 8,70$ p<0,001	$14,6 \pm 0,36$ p<0,0001
ХОБЛ 3 стадия (n = 36)	$3,18 \pm 0,3$ p<0,001	$82,20 \pm 7,60$ p<0,0001	$17,08 \pm 2,61$ p<0,0001
ХОБЛ 4 стадия после лечения (n = 42)	$5,68 \pm 0,2$ p<0,001	$54,50 \pm 6,33$ p<0,0001	$15,4 \pm 3,76$ p<0,0001

*p - достоверность различий по сравнению со здоровыми курящими*

Таким образом, инициируемая длительным курением эластазная агрессия в значительной степени нивелируется ростом активности протеиназных ингибиторов у лиц не предрасположенных к развитию ХОБЛ. Высокий уровень компонентов антипротеиназной системы у здоровых длительно курящих является, вероятно, протективным механизмом, препятствующим развитию ХОБЛ.

#### **Выводы**

1. При ХОБЛ уровень активности эластазы в индуцированной мокроте выше, чем у длительно курящих здоровых субъектов и возрастает по мере прогрессирования заболевания.
2. Активность протеолитических ингибиторов ( $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора и  $\alpha_2$ -макроглобулина) в индуцированной мокроте у длительно курящих превышает аналогичные показатели у больных ХОБЛ, что вероятно является протективным механизмом, препятствующим развитию заболевания.

#### *Список литературы*

1. Федеральная программа по ХОБЛ. / Под редакцией Чучалина А.Г.- М.: 2004.
2. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. (GOLD), WHO. Updated, 2006. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г.- М.: Издательство «Атмосфера», 2006.- 96с.
3. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Методика определения активности  $\alpha_1$ -АТ по торможению аргинин-эстеразной активности трипсина. /Вопросы медицинской химии, М.: 1979г. -502с.

## К ВОПРОСУ О ТЕРАПИИ ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

*А.В. Шаропина, Н.В. Шперлинг, Е.Э. Энгель, И.А. Шперлинг. Томский областной кожно-венерологический диспансер, ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, Томский военно-медицинский институт, (г. Томск)*

Генитальный герпес (ГГ) представляет серьезную клиническую проблему, обусловленную рецидивирующим течением заболевания. Это во многом связано с персистенцией возбудителя вируса простого герпеса 1 или 2 типа (ВПГ-1, ВПГ-2) и развитием иммунодефицитного состояния. Поэтому вероятность «самоизлечения» чрезвычайно мала и выздоровление может наступить только после проведения этиопатогенетической терапии. При этом успех лечения зависит как от фармакологической активности назначенных препаратов, так и от тяжести заболевания. Частота рецидивирования ГГ является одним из значимых признаков тяжести заболевания, оценка которого позволяет ориентироваться при назначении адекватной терапии [1,3]. Однако не всегда использование известных методов лечения данного заболевания позволяет достичь желаемого клинического эффекта, что требует продолжения поиска методов терапии этой высококонтагиозной инфекции.

Целью нашего исследования явилась оценка клинической эффективности препарата  $\alpha$ -интерферона «Генферон» и индуктора  $\alpha$ - и  $\beta$ -интерферона «Йодантипирин» и их сочетания.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 29 больных (18 женщин и 11 мужчин) генитальным герпесом в стадии обострения с частотой рецидивов от 6 до 8 раз в год, которые были разделены на 3 группы (по 9-11 человек): А, Б и В. Пациентов в группе А лечили по схеме: йодантипирин 300 мг через рот 3 раза в день – 2 дня, 200 мг 3 раза в день – 2 дня, 100 мг 3 раза в день – 5 дней, по 100 мг 1 раз в день – 2 мес.; в группе Б – суппозитории генферона 500000 МЕ (вагинально или ректально) 2 раза в день в течение 10 дней с повторным назначением препарата по той же схеме через 30 дней; пациентам в группе В назначали сочетанное применение йодантипирина и генферона в вышеуказанном режиме. Наряду с этим, с первого дня лечения заболевания всем пациентам проводили противовирусную терапию ацикловиром по 400 мг через рот 3 раза в день в течение 7 дней. В случае возникновения рецидивов заболевания пациентам проводили повторную терапию. Критерием клинической эффективности лечения служили сроки купирования проявлений обострения заболевания и частота рецидивов в течение 1 года после проведенной терапии. Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты и обсуждение.** Лечение купировало симптомы обострения ГГ у больных во всех группах в среднем на 9-й день соответственно, что вполне объяснимо выраженным противовирусным действием ацикловира. Вместе с тем, болевой синдром, присущий для герпетической инфекции, гораздо раньше (практически на 3-й день лечения) исчезал у пациентов в группах Б и В, что обусловлено присутствием в составе генферона анестетика – анестезина.

Частота рецидивов в течение 1 года после лечения в группе А составила в среднем  $3,2 \pm 0,3$  случая ( $p < 0,001$  по сравнению с группой В), во второй –  $4,3 \pm 0,4$  случая ( $p < 0,001$  по сравнению с группой В), в третьей – 1,8 случая.

Таким образом, при часто рецидивирующем герпесе хорошую эффективность проявляла комбинация препаратов: йодантипирин + генферон + ацикловир. Это, очевидно, обусловлено противовирусным (ацикловир,  $\alpha$ -интерферон в составе генферона), иммуномодулирующим (йодантипирин) и симптоматическим (таурин и анестезин в составе генферона) свойствами примененных препаратов [1,2]. Кроме того, противорецидивному эффекту лечения способствовал длительный режим применения йодантипирина (около 2,5 мес.). При этом каких-либо побочных эффектов препарата (аллергические реакции, непереносимость и т.д.) выявлено не было.

### *Список литературы*

1. Ершов Ф. И. Антигерпетика // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «ГЕРПЕС». – 2006. – № 1. – С. 5-11.
2. Саратиков А. С., Сокерин О. Л. Лечебно-профилактическое применение йодантипи-

- рина // Материалы выездной сессии СО РАМН – Новосибирск, 1996. – С. 85-87.
3. Халдин А. А., Самгин М. А. Дифференцированный подход к лечению и вторичной профилактике рецидивов простого герпеса // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 4. – С. 1-3.

## МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РЕЦИДИВА ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

*И.А. Шперлинг, Н.В. Шперлинг.*

*ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, Томский военно-медицинский институт (г. Томск)*

Генитальный герпес (*herpes genitalis*) – широко распространенное вирусное заболевание, склонное к рецидивированию. Возбудитель инфекции – вирус простого герпеса (ВПГ) 1 (около 15% случаев) или 2 серотипов (около 85% случаев). Анализ литературных данных свидетельствует о том, что эффективность лечения герпесвирусной инфекции коррелирует со многими факторами, в том числе стадией патологического процесса (обострение или ремиссия), характером рецидивирования (частота рецидивов), выраженностью клинических симптомов [2,3]. Тем не менее, несмотря на наличие клинической классификации герпесвирусной инфекции, отсутствие критериев выраженности клинических проявлений рецидива создает определенные сложности при оценке динамики заболевания либо эффективности терапии.

**Материалы и методы.** На основании большого числа клинических наблюдений больных генитальным герпесом нами разработана методика балльной оценки выраженности клинических симптомов генитального герпеса, отражающая субъективные (боль, зуд, жжение в области герпетических поражений, общее недомогание) и объективные (наличие пузырьков, язв, трещин, эритемы, отечности мест поражений, общая площадь высыпаний, повышение температуры тела, увеличение паховых лимфатических узлов) симптомы заболевания. В соответствии с методикой выраженность симптомов оценивалась по трехбалльной шкале, согласно которой 1 баллу соответствовало минимальное проявление признака, 2 – средне выраженное, 3 – максимально выраженное, в том числе: боль, зуд, жжение в области высыпаний – мало, умеренно и сильно выраженные; общее недомогание – нет, имеется, выраженное; наличие пузырьков, язв, трещин – единичные, небольшое количество, множественные; эритема и отечность – мало, умеренно и сильно выраженные; общая площадь высыпаний – до 2 см<sup>2</sup>, от 2 до 5 см<sup>2</sup>, более 5 см<sup>2</sup>; повышение температуры тела – норма, до 37,2 °С, более 37,2 °С; увеличение паховых лимфатических узлов – нет, единичные, множественные.

**Результаты и обсуждение.** Данная методика была применена для оценки клинических проявлений рецидивов генитального герпеса у больных с различными типами течения заболевания [1]: 1-я группа – аритмичное (колебание продолжительности ремиссий варьировало от нескольких недель до нескольких месяцев); 2-я – монотонное (частые рецидивы с периодами ремиссий приблизительно равной продолжительности), 3-я – стихающее (увеличение со временем продолжительности ремиссии).

В результате были получены данные, свидетельствующие о разной степени выраженности клинических проявлений рецидивов при различных типах течения генитального герпеса. Так, для аритмичного течения заболевания (1-я группа) была характерна ярко выраженная (2-3 балла) субъективная (боль, зуд, жжение в области высыпаний, общее недомогание) и объективная симптоматика (наличие множественных пузырьков, язв, трещин, сильно выраженные эритема и отечность, общая площадь высыпаний более 5 см<sup>2</sup>, температура тела более 37,2 °С, паховый лимфаденит). При этом жалобы на болевые ощущения выходили на первый план и были связаны с большой распространенностью патологического процесса на слизистой оболочке преддверия, влагалища, крайней плоти, уздечки полового члена, перианальной зоны. Больные генитальным герпесом с монотонным типом течения (2-я группа) наиболее часто отмечали выраженное (до 3 баллов) общее недомогание при небольшой общей площади герпетических высыпаний, увеличением единичных паховых лимфатических узлов, но без существенной объективной и субъективной симптоматики. У пациентов со стихаю-

щим типом течения (3-я группа) обострение заболевания протекало более благоприятно по сравнению с обследованными лицами в других группах: при наличии герпетического поражения кожи и слизистой оболочки гениталий и перианальной области у больных не определялось признаков лимфаденита, субфебрилитет регистрировался у 6 больных (19,5%), жалоб на общее недомогание не было.

Таким образом, предложенную методику можно использовать в клинических исследованиях установления особенностей клинических проявлений рецидива генитального герпеса, что позволяет определить дифференцированную тактику лечения и проследить динамику клинических симптомов в каждом конкретном случае заболевания.

*Список литературы*

1. Гребенюк В.Н. Рецидивирующий генитальный герпес. Клиника, особенности иммунореактивности, лечение: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1983. – 27 с.
2. Ершов Ф. И. Антигерпетика // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «ГЕРПЕС». – 2006. – № 1. – С. 5–11.
3. Халдин А. А., Самгин М. А. Дифференцированный подход к лечению и вторичной профилактике рецидивов простого герпеса // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 4. – С. 1-3.

## II. КАРДИОЛОГИЯ

### НАРУШЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

*А.Н. Панькова, К.В. Завадовский. ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

**Актуальность работы.** Перфузионная сцинтиграфия легких является неинвазивным и точным методом диагностики ТЭЛА. Перегрузка правых отделов сердца является неотъемлемым звеном патогенеза ТЭЛА, в связи с чем, изучение особенностей контрактильной дисфункции правого желудочка является дополнительным компонентом диагностического алгоритма при данной патологии [1].

**Цель работы.** Изучить особенности гемодинамики правых отделов сердца у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии.

**Материалы и методы.** В ходе работы было обследовано 25 больных. Основную группу составили 15 пациентов (средний возраст  $62 \pm 11$  лет) с ТЭЛА, верифицированной по данным V/Q сцинтиграфии. В группу сравнения вошли 10 пациентов (средний возраст  $59 \pm 9$  лет) страдающих ИБС, с недостаточностью кровообращения I-II ФК по NYHA и исключенным по данным полного клинико-инструментального исследования диагнозом ТЭЛА. Всем пациентам был выполнен полный комплекс клинико-инструментального обследования. Радионуклидное исследование включало выполнение радионуклидной равновесной томоэнтрикулографии и перфузионно-вентиляционной сцинтиграфии легких. В процессе обработки изображений были определены основные систолические и диастолические показатели ПЖ: фракция выброса (ФВ), конечного систолический (КСО) и диастолический объемы (КДО) правого желудочка, ударный (УО) объем; максимальная скорость изгнания (МСИ) и наполнения (МСН), средняя скорость наполнения за 1/3 диастолы (ССН/3) и время пика наполнения (ВПН) правого желудочка.

**Полученные результаты.** Было установлено, что значения фракции выброса ПЖ были достоверно меньшими в группе пациентов с ТЭЛА. Значения КДО и КСО достоверно между группами не различались. Связано это, на наш взгляд, с тем, что среди пациентов данной выборки не было больных с рецидивирующими тромбоэмболиями, которые, как известно, осложняются развитием легочного сердца с дилатацией правого желудочка. У пациентов с ТЭЛА мы выявили достоверно меньшие значения ударного объема правого желудочка. Основные различия между группами были выявлены по диастолическим показателям. Причиной ухудшения показателей наполнения и изгнания правого желудочка является, на наш взгляд, не столько сам факт выключения части легочных капилляров из кровотока, сколько повышение давления в системе легочной артерии. Так повышенное сопротивление току крови в легкие будет приводить к замедлению выброса крови из ПЖ, что проявляется уменьшением максимальной скорости изгнания. Увеличение послегрузки на правый желудочек является также причиной достоверного уменьшения пиковой скорости наполнения, как за всю диастолу, так и за ее треть.

**Выводы.** Развитие тромбоэмболии легочной артерии сопровождается достоверным снижением фракции выброса, ударного объема, пиковой скорости изгнания, а также ухудшением диастолической функции правого желудочка.

Выполнение радионуклидной томоэнтрикулографии показано пациентам с тромбоэмболией легочной артерии для оценки гемодинамической перегрузки правых отделов сердца и

мониторинга эффективности проводимой терапии.

*Список литературы*

1. Daou D, Haidar M, Vilain D, et al. Automatic calculation of right ventricular ejection fraction with gated blood pool SPECT: A clinical validation study. J Nucl Med 2002 (abstract); 43(5):97P.

**ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ ШИРОТ**

*М.А. Попова, О.В. Гречишникова, Л.А. Фроленкова.  
Сургутский государственный университет (г. Сургут)*

**Введение** в климатических условиях Севера наблюдается более раннее и тяжелое течение артериальной гипертензии (АГ) и бронхиальной астмы (БА). Среди больных БА велика доля больных с сопутствующей АГ. Однако остается неизученным на каком этапе и на фоне какой бронхолитической терапии формируется синдром артериальной гипертензии у больных БА, какие факторы оказывают отягощающее влияние на течение АГ, а также каковы особенности этого синдрома.

**Целью исследования:** явилось определение частоты и особенностей клинического течения артериальной гипертензии в когорте больных с бронхиальной астмой средней степени тяжести, госпитализированных в пульмонологический стационар по поводу обострения заболевания, и влияния сопутствующей артериальной гипертензии на продолжительность стационарного лечения.

**Материал и методы исследования** Обследовано 315 пациентов бронхиальной астмой средней степени тяжести госпитализированных по поводу обострения заболевания в специализированное пульмонологическое отделение Сургутской окружной клинической больницы в 2004 году. Диагноз бронхиальной астмы верифицирован с помощью функционального обследования по программам спирометрии и бронхопровокационным пробам диагностического комплекса “Jager Master Lab”, суточное мониторирование АД.

**Результаты исследования.** Среди пролеченных в стационаре пульмонологических больных (n=1267) удельный вес пациентов с обострением бронхиальной астмы составил 24,8% (n=315). Сочетание бронхиальной астмы с артериальной гипертензией зарегистрировано в 34,9% случаев (n=110), из этих пациентов – мужчины составили 38,2% (n=42), женщины – 61,8% (n=68). Средний возраст мужчин с сочетанием бронхиальной астмы и артериальной гипертензии – 57,5±8,8 лет. При оценке степени тяжести артериальной гипертензии установлено, что 1-я степень тяжести у мужчин с бронхиальной астмой встречалась в 4,7% случаев, 2-я степень тяжести – в 66,6%, 3-я степень тяжести – в 28,5%. При расчете индекса массы тела у больных с сочетанной патологией, среди женщин он составил 32,2 (I степень ожирения), среди мужчин 27,9 (преожирение).

При анализе длительности проживания мужчин с сочетанной патологией в климатических условиях высоких широт выявлено, что среди мужчин «северный стаж» менее 5-ти лет отмечен в 2,5%, от 5-ти до 10-ти лет – в 7,1%, более 10 лет – в 90,4%. Продолжительность пребывания в стационаре среди мужчин с сочетанной патологией составило в среднем 13,04±2,6 койко-дней.

Среди 68 женщин с сочетанной патологией 1-я степень тяжести артериальной гипертензии отмечена в 7,3% случаев, 2-я степень – в 54,4%, 3-я степень – в 38,2%. Средний возраст женщин с сочетанной патологией – 56,06±12,3 лет. В климатических условиях высоких широт меньше 5-ти лет проживало – 2,9% женщин с сочетанием бронхиальной астмы и артериальной гипертензии, от 5-ти до 10-ти лет – 7,3%, более 10-ти лет – 89,7% пациенток. Продолжительности пребывания в стационаре среди женщин с сочетанной патологией была такая же, как и у мужчин – 13,0±3,1 койко-дней.

Пациенты без сопутствующей артериальной гипертензии составили 65,1% от всех проле-

ченных больных с бронхиальной астмой. Продолжительность пребывания в стационаре среди данной категории пациентов была достоверно меньше, чем у больных с сочетанной кардиореспираторной патологией и составила  $8,4 \pm 1,5$  койко-дней ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Очевидно, что при обострении бронхиальной астмы у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией требуется дифференцированный подход к проведению антигипертензивной и бронхолитической терапии, не оказывающей взаимоотягочающего влияния на течение данных заболеваний.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ И ПЕЛОИДОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

*И.И. Шер, И.Н. Смирнова. ФГУ «Научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии» Росздрава (г. Томск)*

Гипертоническая болезнь (ГБ) у лиц пожилого возраста является одной из наиболее значимых проблем медицины. Немедикаментозные методы, в частности бальнеотерапия и пелоидотерапия, позволяют снизить лекарственную нагрузку и повысить качество жизни больных.

**Цель исследования:** оценить динамику показателей артериального давления, гемодинамики, липидного спектра, антиоксидантной защиты и психологического статуса у больных ГБ пожилого возраста на фоне санаторного лечения с применением бальнеотерапии и пелоидотерапии.

**Материалы и методы.** Обследовано 64 больных ГБ II стадии, средний возраст больных  $66,35 \pm 1,09$  лет. Состояние гемодинамики оценивали методом доплерэхокардиографии, определяли скорость раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ (Е и А, м/с), время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР, мс), конечные диастолический и систолический объемы ЛЖ (КДО и КСО), фракцию выброса ЛЖ (ФВ, %), ударный и минутный объемы (УО и МО, мл) и ОПСС ( $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$ ). Липидный спектр оценивался по содержанию триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС) и холестерина ЛПВП энзиматическими колориметрическими методами, с расчетом индекса атерогенности (ИА) и концентрации холестерина ЛПНП и ЛПОНП. Об активности процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови судили по концентрации малонового диальдегида (МДА) по цветной реакции с 2-ТБК; каталазы (по методу М.А. Королюк); церулоплазмينا (ЦП) по методу Ревина. Для оценки психологического статуса использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS и субъективная шкала оценки астении MFI-20.

В лечебный комплекс на фоне базисной медикаментозной терапии у больных I группы входили аппликации торфяной грязи на область нижних конечностей по митигированной методике, II группы – общие хлоридно-натриевые ванны концентрацией 20 г/л.

**Результаты** В результате курсового лечения у пациентов обеих групп отмечалось снижение САД (в I группе с  $147,7 \pm 3,09$  до  $128,2 \pm 1,92$  мм.рт.ст.,  $p=0,0001$ ; во II – с  $154,3 \pm 5,4$  до  $133,3 \pm 3,01$  мм.рт.ст.,  $p=0,0001$ ). Степень снижения ДАД была более выражена в группе с бальнеотерапией (18,2%), чем в группе с пелоидотерапией (10,6%). Параметры центральной гемодинамики изменялись следующим образом: ОПСС в обеих группах практически не изменялось, УО при исходном гипокинетическом варианте кровообращения имел тенденцию к повышению, при гиперкинетическом – достоверно снижался на 6,1% в I и 10,5% во II группах. Сократительная способность миокарда по данным ФВ увеличивалась на 7,3% только в I группе. Позитивное влияние на диастолическую функцию ЛЖ также было более выраженным в I группе: КСО уменьшался на 9,3% только в I группе, КДО – на 6,5% в обеих группах, соотношение Е/А в I группе достигало нормативных значений (с  $0,78 \pm 0,027$  до  $0,94 \pm 0,004$  у.е.,  $p=0,0001$ ), во II – с  $0,73 \pm 0,03$  до  $0,82 \pm 0,04$  у.е.,  $p=0,021$ ; ВИР уменьшалось на 3,4% и 4,1%.

Улучшение состояния липидного спектра было более значимым в I группе: отмечено снижение исходно измененных показателей ОХС с  $6,3 \pm 0,1$  до  $6,08 \pm 0,11$  ммоль/л ( $p=0,026$ ),

ХС ЛПНП с  $4,47 \pm 0,12$  до  $4,1 \pm 0,13$  ммоль/л ( $p=0,044$ ), ИА с  $4,65 \pm 0,16$  до  $4,1 \pm 0,26$  у.е. ( $p=0,04$ ). При бальнеотерапии динамика ОХС и его фракций оказалась недостоверной, за исключением снижения интегрального ИА с  $4,81 \pm 0,22$  до  $3,45 \pm 0,31$  у.е. ( $p=0,0001$ ). Динамика показателей перекисного окисления липидов у больных I группы свидетельствовала об уменьшении напряжения антиоксидантной защиты в виде снижения исходно повышенной активности сывороточной каталазы (с  $56,6 \pm 3,19$  до  $42,9 \pm 3,16$  мккат/л,  $p=0,0001$ ), и повышения ее исходно сниженных значений (с  $10,02 \pm 0,85$  до  $16,3 \pm 1,65$  мккат/л,  $p=0,018$ ), тогда как во II группе уровень каталазы только снижался (с  $60,2 \pm 4,9$  до  $39,4 \pm 0,1$  мг/л,  $p=0,012$ ). Динамика церулоплазмينا была более значимой при бальнеотерапии: нормализация значений с  $424,4 \pm 7,07$  до  $374,3 \pm 10,3$  мг/л,  $p=0,001$ , тогда как при пелоидотерапии отмечалось лишь небольшое снижение с  $463,4 \pm 10,2$  до  $413,6 \pm 19,2$  мг/л,  $p=0,043$ . Полученные результаты свидетельствуют о повышении стабильности клеточных мембран и снижении активности процессов неспецифического воспаления, в том числе и обусловленного атеросклерозом. Активность процессов липопероксидации по уровню МДА снижалась до нормы только в I группе с  $3,77 \pm 0,05$  до  $3,21 \pm 0,14$  ммоль/л ( $p=0,003$ ).

Улучшение психологического статуса в процессе лечения отметили 84,2% больных. По данным шкалы HADS отмечалась редукция депрессивной симптоматики в обеих группах (с  $8,41 \pm 0,94$  до  $6,21 \pm 0,76$  балла ( $p=0,0001$ ) в I группе и с  $7,94 \pm 1,03$  до  $5,16 \pm 0,80$  балла ( $p=0,002$ ) во II группе, снижение уровня тревоги более выражено в группе с пелоидотерапией (с  $10,21 \pm 0,94$  балла до  $7,31 \pm 0,84$  балла,  $p=0,0001$ ), во II группе с  $9,44 \pm 0,98$  балла до  $8,05 \pm 0,83$  балла ( $p=0,016$ ). При исследовании выраженности астенического синдрома по шкале MFI-20 уровень общей, физической, психической и мотивационной астении достоверно снижался в обеих группах.

**Заключение.** Таким образом, пелоидотерапия по сравнению с бальнеотерапией оказывает более выраженное позитивное влияние на состояние центральной и интракардиальной гемодинамики, антиоксидантную защиту, липидный спектр и психологический статус, что является обоснованием ее использования в санаторно-курортном лечении у больных ГБ пожилого возраста, особенно в сочетании с патологией опорно-двигательного аппарата.

### III. ИММУНОЛОГИЯ

#### ЦИТОКИНПРОДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

*Н.Р. Залялиева, О.И. Уразова, М.Н. Скаряднева. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

В последние годы внимание специалистов различных направлений привлекает к себе проблема роста заболеваемости инфекционным мононуклеозом (ИМ), особенно среди детей. ИМ представляет собой острое, доброкачественное лимфопролиферативное заболевание, чаще всего встречающееся в детском возрасте. Основным этиологическим фактором ИМ является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) из семейства *Herpesviridae*. Немаловажную роль в обеспечении противовирусной защиты отводят цитокинам – молекулам, осуществляющим взаимодействие клеток в ходе реализации иммунного ответа. С точки зрения клеточной цитотоксичности наиболее значимыми из лимфокинов являются: интерферон  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) – ингибитор вирусной репродукции, и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) – индуктор воспаления. Кроме того, оба цитокина опосредуют процессы иммунной селекции и поддержания клеточного гомеостаза при инфекционном воздействии путем регуляции процессов образования, созревания и гибели иммуноцитов.

Целью настоящего исследования явилось установление особенностей продукции IFN $\gamma$  и TNF $\alpha$  лимфоцитами периферической крови у детей с инфекционным мононуклеозом.

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы 15 детей в возрасте от 3 до 6 лет (6 девочек, средний возраст  $3,63 \pm 0,58$  года, и 9 мальчиков, средний возраст  $3,17 \pm 0,41$  года), больных ИМ, вызванным ВЭБ, средней степени тяжести в острый период заболевания и в период ранней реконвалесценции (спустя 26-30 дней от начала болезни). Контрольную группу составили условно здоровые дети (группа здоровья IIА) с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту.

Материалом исследования служила венозная кровь. Забор крови осуществляли утром натощак в количестве 6 мл. Лимфоциты выделяли из цельной крови на градиенте плотности фиколл-урографина ( $\rho=1,077$ ). Для определения уровней IFN $\gamma$  и TNF $\alpha$  в супернатантах культуральных суспензий использовали твердофазный иммуноферментный «сэндвичевый» метод (ELISA). Для стимуляции секреторной способности лимфоцитов в пробы вносили по 30 мкл/мл фитогемагглютинаина (ФГА).

Результаты и обсуждение. Проведённое нами исследование позволило установить выраженные изменения цитокинпродуцирующей функции лимфоцитов при ИМ. В острый период заболевания у детей, больных ИМ, было отмечено снижение продукции IFN $\gamma$  как спонтанной, так и стимулированной ФГА (в 3 и 4 раза, соответственно). В период ранней реконвалесценции базальный уровень продукции IFN $\gamma$  превышал таковой по сравнению с предыдущим этапом исследования (в 2 раза), но все же не достигал аналогичного показателя у здоровых детей. В то же время изменений ФГА-стимулированной продукции IFN $\gamma$  в фазу выздоровления по отношению к предыдущему этапу исследования не отмечалось.

Таким образом, низкие концентрации IFN $\gamma$  в супернатантах культуральных суспензий как в острый период заболевания, так и в фазу ранней реконвалесценции после перенесенного ИМ свидетельствуют о недостаточности его синтеза цитотоксическими лимфоцитами и НК-клетками, вероятно, в виду вирусиндуцированной их недостаточности или низкой степени стимуляции антигеном. Отмеченное же нами повышение уровня продукции IFN $\gamma$  лимфоци-

тами в период раннего выздоровления по сравнению с фазой манифестации инфекции, вероятно, служит следствием элиминации вируса либо отражением активации компенсаторного резерва клеток, включения вновь образованных лимфоцитов с киллерной активностью в формирование иммунного ответа.

Известно, что от продукции INF $\gamma$  во многом зависит индукция выброса TNF $\alpha$  иммунными лимфоцитами при инфицировании вирусами и его цитоповреждающий эффект, связанный с деградацией ДНК и нарушением функционирования митохондрий. Однако базальная продукция TNF $\alpha$  лимфоцитами крови при ИМ в оба периода заболевания достоверно не отличалась от аналогичного показателя у здоровых детей, тогда как стимулированная секреция TNF $\alpha$  в острый период заболевания и в период ранней реконвалесценции была ниже нормы.

Дефицит стимулированной продукции TNF $\alpha$  лимфоцитами крови в условиях персистенции ВЭБ, с одной стороны, можно расценивать как фактор реализации антиапоптотического потенциала вируса, определяющий иммортализацию инфицированных клеток и обуславливающий длительную персистенцию вируса в организме. С другой стороны, угнетение секреции TNF $\alpha$  в условиях стимуляции лимфоцитов может свидетельствовать о недостаточности противовирусной активности клеточного звена иммунитета, что также увеличивает срок пребывания ВЭБ в клетках организма-хозяина.

#### *Список литературы*

1. Изменение цитокинового статуса в динамике Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей раннего возраста / Л. М. Куртасова, А. А. Гульман, А. А. Андреева и др. // Мед. иммунология. – 2004. – Т. 6, № 3-5. – С. 315-316.
2. Цитокины в кроветворении, иммуногенезе и воспалении / Е. Б. Жибурт, Н. Б. Серебряная, И. В. Каткова // Terra med. – 1996. – № 3. – С. 38-41.

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ЙОДАНТИПИРИНОМ**

*А.В. Зуева, Е.Э. Энгель, Н.В. Шперлинг, А.В. Шаропина, И.А. Шперлинг.  
Медицинское объединение «Здоровье», ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава,  
Томский военно-медицинский институт (г. Томск)*

Одной из клинически значимых форм герпетической инфекции является генитальный герпес (ГГ), характеризующийся длительным течением с периодически возникающими обострениями. Лечение больных ГГ представляет определенные трудности, что во многом связано с характером течения и тяжестью инфекционного процесса, локализацией и распространенностью поражений. В связи с этим поиск эффективных методов лечения этого заболевания весьма актуален [2,4].

Цель исследования: изучить влияние индуктора интерферона йодантипирина на иммунный статус больных генитальным герпесом. Известно, что йодантипирин проявляет иммуномодулирующую, противовоспалительную и противовирусную активность при острых респираторных заболеваниях, гриппе, вирусных гепатитах, папилломавирусной инфекции гениталий. Вероятно, данный препарат может быть эффективен и при ГГ.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 34 больных ГГ (16 женщин и 18 мужчин в возрасте 18-47 лет), вызванным вирусом простого герпеса 1 или 2 типов. Частота рецидивирования заболевания варьировала от 3 до 8 обострений в год. У пациентов были исключены сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз. Больным на фоне противовирусной терапии (ацикловир по 400 мг через рот 3 раза в день в течение 7 дней) назначали йодантипирин по 300 мг через рот 3 раза в день 2 дня, по 200 мг 3 раза в день 2 дня, по 100 мг 3 раза в день в течение 5 дней, по 100 мг 1 раз в день в течение 2 мес. Группу сравнения составили 12 больных ГГ, лечившихся ацикловиром по указанной схеме. В случае возникновения рецидивов заболевания пациентам в обеих группах проводили повторную терапию.

Контрольные обследования пациентов через 1,5 мес и через 1 год от начала лечения включали исследование показателей клеточного иммунитета методом постановки реакции с моноклональными антителами, определение титра IgM и IgG с помощью иммуноферментно-

го анализа. Для сравнительного анализа изменений в иммунной системе при генитальном герпесе исследовали иммунологический статус у 10 практически здоровых людей (4 женщины и 6 мужчин) (группа здоровых доноров) в возрасте 22-35 лет. Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты и обсуждение.** Исходное состояние иммунного статуса у больных ГГ характеризовалось существенными изменениями со стороны ряда его показателей: отмечались статистически значимое повышение уровня CD4 ( $0,96 \pm 0,06$  г/л при  $0,76 \pm 0,08$  г/л в норме,  $p < 0,01$ ) и CD16 лимфоцитов ( $0,46 \pm 0,06$  г/л при  $0,28 \pm 0,03$  г/л в норме,  $p < 0,05$  в норме), иммуноглобулинов класса G ( $17,34 \pm 1,18$  г/л при  $12,12 \pm 1,07$  г/л в норме,  $p < 0,001$ ) и значений иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ( $2,55 \pm 0,17$  усл. ед. при  $1,62 \pm 0,12$  усл. ед. в норме,  $p < 0,01$ ) при одновременном снижении содержания в плазме крови CD3 клеток ( $0,83 \pm 0,06$  г/л при  $1,17 \pm 0,11$  г/л в норме,  $p < 0,05$ ). Динамика параметров иммунного статуса у больных через 1,5 мес и 1 год после начала лечения имела более положительную тенденцию к нормализации в группе пациентов после терапии йодантипирином, особенно в отношении значений CD4/CD8, которые нормализовались уже через 1,5 мес после лечения (в группе лечения ацикловиром этот показатель практически не претерпевал изменений).

Результаты исследования лечения ГГ йодантипирином обусловлены его фармакологическими свойствами. Препарат уменьшает дегрануляцию тучных клеток, тормозит синтез арахидоновой кислоты, осуществляет противовирусное действие на стадии транскрипции генетической информации, активизирует индукцию эндогенного интерферона, обладает иммуномодулирующей активностью, выражающейся в способности к индукции синтеза вируснейтрализующих антител, стимуляции клеточного иммунитета – зрелых Т-лимфоцитов, натуральных киллеров, хелперов, индукторов; тормозит активность Т-супрессоров [1,3].

Таким образом, йодантипирин при ГГ способствует нормализации иммунного статуса пациентов, что позволяет использовать препарат в качестве патогенетической терапии данного заболевания.

#### *Список литературы*

1. Грищенко Л. Н., Евстропов А. Н. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на индукцию интерферона // Антибиотики. – 1990. – Т. 35. – № 7. – С. 27-29.
2. Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романцов М. Г. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. – СПб., 2006. – 96 с.
3. Саратиков А.С., Яворовская В.Я. Йодантипирин – средство лечения и профилактики клещевого энцефалита // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т. 61. – С. 51-53.
4. Brauman J.G. Genital herpes: a revive // Am. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 72, N 8. – P. 1527-1534.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРА CCR5 И ХЕМОКИНА RANTES В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*А.А. Пономарева, Н.В. Литвяков, Е.Ю. Гарбуков.  
ГУ НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН (г. Томск)*

Для РМЖ практически не существует предсказательных критериев для оценки эффективности неоадьювантной химиотерапии (НАХТ), что значительно затрудняет назначение НАХТ. В последних исследованиях было показано, что наличие и уровень лимфоцитарной инфильтрации опухоли молочной железы коррелирует с эффективностью НАХТ [1,4]. Рекрутирование моноцитов и лимфоцитов из кровотока в опухоль молочной железы вызывают хемокины: MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , MCP-2, а также RANTES, и иммуногистохимически показана их экспрессия в 74 % опухолей РМЖ [2,3]. Чувствительность иммунных клеток к действию этих хемокинов определяется наличием на их поверхности специфического рецептора

CCR5.

Мы изучили взаимосвязь экспрессии мРНК рецептора CCR5 и хемокина RANTES в лейкоцитах крови больных раком молочной железы до лечения с эффективностью НАХТ.

**Материалы и методы.** В работе обследовано 75 больных с операбельной формой рака молочной железы, находящихся на лечении в клинике ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, с морфологически верифицированным диагнозом ( $T_{1-4}N_{0-3}M_0$ ). Экспрессия генов CCR5 и RANTES оценивалась с помощью метода обратнo-транскриптазной ПЦР в режиме реального времени в процентах по отношению к гену-рефери GAPDH (glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase). После 2-3 курсов НАХТ по схемам CMF, CAF или CA кселода по уменьшению опухолевого узла оценивалась эффективность НАХТ (%) и гистологически - степень патоморфоза. Для выборок определяли коэффициент корреляции Спирмена, статистические различия оценивали с помощью t критерия Стьюдента в программе Statistica 6.0.

**Результаты.** Уровень экспрессии гена CCR5 в лейкоцитах крови больных РМЖ до лечения колебался от 4 до 178 % и средний уровень составил  $60,79 \pm 4,27\%$ . Уровень экспрессии RANTES колебался от 0 до 128 % и средний уровень составил  $53,31 \pm 10\%$ . Не установлена зависимость уровня экспрессии CCR5 до лечения от размера первичной опухоли и лимфогенного метастазирования. Напротив, для RANTES установлена зависимость уровня экспрессии от размера опухолевого узла (но не от метастазирования), у больных РМЖ  $T_4$  уровень RANTES достоверно в 1,4 раза выше, чем у больных  $T_{1-2}$ . Мы показали, что уровень экспрессии CCR5 в лейкоцитах крови больных РМЖ до лечения достоверно коррелировал с эффективностью (%) НАХТ ( $r=0,49$  при  $p \leq 0,05$ ). Экспрессия RANTES также коррелировала с эффективностью НАХТ, однако коэффициент корреляции был отрицательным ( $r=-0,42$  при  $p \leq 0,05$ ). Экспрессия CCR5 статистически значимо выше в группе с эффектом НАХТ более 50% (полная и частичная регрессия) по сравнению с группой с эффектом менее 50% (стабилизация и прогрессия). Данные с взаимосвязи экспрессии CCR5 и RANTES с эффективностью НАХТ подтверждаются взаимосвязью со степенью патоморфоза. У больных РМЖ с 1-2 степенью патоморфоза опухоли после НАХТ экспрессия CCR5 ниже ( $p=0,035$ ), чем у больных с 3-4 степенью ( $53,61 \pm 6,112\%$  и  $74,53 \pm 6,98\%$  соответственно). Экспрессия RANTES у больных с 1-2 степенью патоморфоза после НАХТ составила  $72,52 \pm 4,84\%$ , с 3-4 степенью –  $5,33 \pm 2,72\%$  ( $p=0,017$ ).

Таким образом, полученные данные показывают перспективность дальнейших исследований уровня экспрессии CCR5 и RANTES в лейкоцитах крови у больных РМЖ до лечения в плане возможности использования в качестве предсказательного фактора эффективности НАХТ.

#### *Список литературы*

1. Stewart T. H. M., Heppner G. H. Immunological enhancement of breast cancer. *Parasitology*, 115: S141-S153, 1997. [Medline]
2. Niwa Y., Akamatsu H., Niwa H., Sumi H., Okazi Y., Abe A. Correlation of tissue and plasma RANTES levels with disease course in patients with breast or cervical cancer. *Clin. Cancer Res.*, 7: 285-289, 2001. [Abstract/Free Full Text]
3. Ueno T., Toi M., Saji H., Muta M., Bando H., Kuroi K., Koike M., Inadera H., Matsu-shima K. Significance of macrophage chemoattractant protein-1 in macrophage recruitment, angiogenesis, and survival in human breast cancer. *Clin. Cancer Res.*, 6: 3282-3289, 2000. [Abstract/Free Full Text]
4. Субботина А.А., Летагин В.П., Тупицын Н.Н., Высоцкая И.В., Ким Е.А. Исследование опухолевого фенотипа в процессе индукционной химиотерапии первичного рака молочной железы// Маммология – 2006.- №1.-С.77-79.

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРОДУКЦИЮ IL-2 И IFN-Г ЛИМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ IN VITRO

*В.А. Серебрякова, О.И. Уразова, О.А. Васильева, Т.Е. Будкина, О.В. Воронкова.  
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Ключевыми клетками иммунной системы, формирующими специфический иммунный ответ против микобактерий, являются альвеолярные макрофаги и Т-лимфоциты, обладающие способностью синтезировать цитокины. Обладая колоссальным потенциалом формирования и регуляции защитных реакций, цитокины претендуют на роль главных медиаторов иммунной системы, действующих на все без исключения стороны развития неспецифической резистентности и специфического иммунитета [2, 3, 5].

Лечение туберкулеза легких, основанное на длительной комбинированной химиотерапии, может сопровождаться нарушениями структуры, метаболизма и функций клеток иммунной системы, связанными с цитотоксическими эффектами препаратов, что осложняет течение заболевания и снижает эффективность терапии [1, 4]. Однако, предполагая иммуносупрессивное действие химиопрепаратов в условиях характерного для туберкулезного процесса вторичного иммунодефицита, без наличия соответствующих экспериментальных исследований нельзя с уверенностью сказать об их вкладе в развитие данного состояния, так как практически нет работ, посвященных изучению иммуотропной активности препаратов химиотерапии туберкулеза легких. В связи с этим, особую актуальность приобретает исследование цитокинпродуцирующей способности лимфоцитов в условиях прямого действия противотуберкулезных препаратов.

**Цель исследования:** Оценить влияние противотуберкулезных препаратов основного ряда на продукцию IL-2 и IFN- $\gamma$  лимфоцитами периферической крови при лекарственно-чувствительном инфильтративном туберкулезе легких.

**Материалы и методы исследования.** В основу работы положены данные обследования 30 впервые выявленных больных (мужчин и женщин) с инфильтративным лекарственно-чувствительным туберкулезом легких в возрасте 18-55 лет. Диагноз заболевания устанавливали на основании клинической картины заболевания, данных рентгенологического исследования легких, результатов микроскопического и бактериологического исследования мокроты. Материалом для исследования служила периферическая кровь, забранная из локтевой вены утром натощак в количестве 10 мл. Выделение лимфоцитов осуществляли методом центрифугирования на градиенте плотности фиколл-урографина 1,077 г/см<sup>3</sup>. Для стимуляции секреторных способностей лимфоцитов в пробы вносили 6 мкг/мл белкового микобактериального антигена (Институт им. Макса Планка, Берлин, Германия). Для оценки влияния противотуберкулезных препаратов на цитокинпродуцирующую активность лимфоциты периферической крови культивировали в присутствии изониазида (10 мкг/мл), рифампицина (25 мкг/мл) и этамбутола (30 мкг/мл). Определение уровня продукции IL-2 и IFN- $\gamma$  осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно инструкциям, предлагаемым производителем тест-систем («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0.

**Результаты исследования.** Анализ полученных данных показал, что культивирование лимфоцитов периферической крови с рифампицином сопровождалось увеличением продукции IL-2 как у здоровых доноров, так и у больных туберкулезом легких (в среднем в 1,7 и 1,4 раза соответственно) относительно уровней спонтанной, белок-стимулированной его секреции, а также при инкубации клеток с изониазидом и этамбутолом.

Исследование продукции IFN- $\gamma$  у больных туберкулезом легких позволило установить увеличение уровня его секреции при стимуляции клеток белковым микобактериальным антигеном (до 18,77 $\pm$ 3,10 пг/мл) и при инкубации лимфоцитов с изониазидом (до 21,87 $\pm$ 5,17 пг/мл) по сравнению с уровнем спонтанной продукции IFN- $\gamma$  (8,57 $\pm$ 3,38 пг/мл). При инкубации лимфоцитов периферической крови с рифампицином как у здоровых доноров, так и у

больных туберкулезом легких регистрировалось снижение продукции IFN- $\gamma$  (в 5,7 и 3 раза соответственно) относительно таковой при белковой стимуляции и при культивировании клеток с изониазидом.

Таким образом, установленное нами снижение секреции IFN- $\gamma$  у больных туберкулезом легких в ответ на применение рифампицина может негативно влиять на эффективность Th1-клеточного ответа и усугублять течение инфекционного процесса. Это обосновывает необходимость проведения иммунокоррекции.

*Список литературы*

1. Особенности функциональной активности лимфоцитов крови у больных туберкулезом / В. В. Новицкий, А. К. Стрелис, О. И. Уразова, О. В. Воронкова и др. // Иммунология. – 2006. – № 2. – С.76–79.
2. Симбирцев, А. С. Роль цитокинов в регуляции физиологических функций иммунной системы / А. С. Симбирцев // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – Т. 8, № 10. – С. 3–10.
3. Черешнев, В. А. Иммунология воспаления: роль цитокинов. / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Мед. иммунология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 361–368.
4. IL-10 – producing T cells suppress immune response in anergic tuberculosis patients / V. A. Boussiotis, E. Y. Tsay, E. J. Yunis et al. // J.Clin. Invest. – 2000. – Vol. 105. – P. 1317–1325.
5. Influence of disease severity on nitrite and cytokine production by peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from patients with pulmonary tuberculosis / D. Dlugovitzky, M. L. Bay, L. Rateni et al. // Clinical & Experimental Immunology. – 2000. – Vol. 122, №3. – P. 343–349.

## IV. ПЕДИАТРИЯ

### ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ У ДЕТЕЙ Г. САМАРА

*А.В. Алексеева. ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Росздрава (г. Самара)*

Проблема хронического гастродуоденита (ХГД) у детей по-прежнему остается наиболее актуальной для гастроэнтерологии в связи с большой его распространенностью, которая составляет 300,0-663,1‰ [1]. Одной из причин возникновения и развития заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта является инфицирование слизистой оболочки желудка (СОЖ) *Helicobacter pylori* (НР). По данным различных авторов, инфицированность НР в разных странах колеблется у детей в пределах 50% – 80% [1].

Целью нашего исследования явилось сравнение гендерно-возрастных характеристик детей больных ХГД, ассоциированного с НР и без него, а также проанализировать общую динамику заболеваемости ХГД за три года (2005, 2006, 2007гг.) в г. Самара.

Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 1221 ребенка с ХГД (в том числе ассоциированного с НР) за 2005, 2006, 2007 года на базе гастроэнтерологического отделения детской городской клинической больницы №1. Все больные были разделены по этиологической характеристике заболевания на две группы: хеликобактер-положительных (НР+) и хеликобактер-отрицательных (НР-). Диагноз ХГД был подтвержден эндоскопическим методом (с забором СОЖ для гистологического исследования), инфицированность НР - серологическим, с проведением иммуноферментного анализа. В дополнение к этому больные были разделены на 3 возрастные группы: 1 группа – 2-6 лет, 2 группа – 7-11 лет, 3 группа – 12-17 лет, а также по половому признаку.

За три года с диагнозом ХГД был обследован и пролечен 1221 ребенок, из них 866 (70,93%) НР- и 355 (29,08) НР+. При этом, за исследуемый период наблюдали увеличение доли больных НР+. В 2005 году их доля составила 26,51% от общего числа больных хроническим гастродуоденитом, в 2006г. – 29,93%, в 2007г. – 30,96%. Средний возраст пациентов с ХГД составил  $12,47 \pm 0,01$  лет, из них пациентов с НР+ ХГД -  $12,67 \pm 0,02$  и  $12,14 \pm 0,01$  при НР-. Анализ гендерных особенностей позволил получить следующие данные. За три года диагноз ХГД был выставлен 46,24% мальчиков и 53,76% девочек. Надо отметить, что у детей с НР+ за этот период отмечается небольшой рост заболевших девочек, а именно: в 2005г. – 49,10% девочек, в 2006г. – 55,30%, в 2007г. – 54,87%. Можно выделить пик заболеваемости девочек в 2006 году. Соответственно изменялся уровень больных мальчиков: 2005г. – 50,91%, 2006г. – 44,70%, 2007г. – 45,13%. Заболеваемость ХГД в выделенных трех возрастных группах распределилась следующим образом. В 1-ой возрастной группе – 8,13%, во 2-ой – 30,83%, в 3-ей – 61,04% от общего числа детей за весь исследуемый период. У детей с НР+ ХГД распределение по возрастам было следующим: 1 возрастная группа – 4,25%, 2 группа – 30,05%, 3 группа – 65,69%, с НР- ХГД: 9,83%, 31,18% и 58,99% соответственно. Анализ за три года показал, что при НР+ увеличивается количество больных 12-17 лет (2005г. – 60,00%, 2006г. -68,94%, 2007г. – 68,59%), и уменьшается - 7-11 лет (2005г. - 35,45%, 2006г. - 27,27%, 2007г. – 27,43%), 1 группа остается без изменений. У детей с НР- увеличивается 1 возрастная группа 2-6 лет (2005г. – 4,59%, 2006г. – 11,00%, 2007г. – 13,89%) и умень-

шается 3-я (2005г. – 60,98%, 2006г. – 57,28%, 2007г. – 58,73%) и 2-ая (2005г. – 34,43%, 2006г. – 31,72%, 2007г. 27,38%).

Таким образом, мы отмечаем динамику роста числа больных с НР+ ХГД, при этом увеличивалось количество больных девочек в возрасте 12-17 лет. Следовательно, необходимо проведение профилактических мероприятий у детей, входящих в группу риска инфицирования НР.

#### *Список литературы*

1. Белоусов А.С. и др. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 2002. - 424 с.

### **ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНВАЗИЕЙ *OPISTHORCHIS FELINEUS* И РАЗВИТИЕМ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Т.А. Евдокимова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

В последние годы большое внимание уделяется изучению влияния паразитарных инвазий на развитие и течение аллергических заболеваний. Такой повышенный интерес к данной проблеме возник в связи с выдвинутой Martinez F. и Holt P. в 1994 г. «hygiene hypothesis», объясняющей парадоксально низкую частоту аллергических заболеваний в странах с низким уровнем жизни [3,4]. Согласно данной гипотезе, рецидивирующие инфекции дают мощный стимул иммунной системе на переориентацию иммунного ответа в сторону Th1 – профиля лимфоцитов, что способствует предупреждению развития аллергенной сенсибилизации у детей. Известно, что в отличие от других инфекций в патологических механизмах при гельминтозах большую роль играют аллергические реакции немедленного и замедленного типов, определяя стереотипность клиники гельминтозов и их сходство с аллергическими заболеваниями [4].

Описторхоз – паразитарное заболевание, вызываемое трематодой *Opisthorchis felinus*, паразитирующей в желчевыводительной системе человека. В процессе жизнедеятельности описторхисы оказывают на организм механическое, аллергическое и нейрогенное воздействие [1]. Именно аллергической перестройке организма, возникающей в результате сенсибилизации его продуктами распада и обмена веществ паразитов, отводится ведущая роль в патогенезе описторхоза.

Стимуляция активности популяции Th2 - лимфоцитов при гельминтозах осуществляется растворимыми метаболитами и компонентами кутикулы инвазионных личинок паразитов. Эволюционно основой иммунного ответа при гельминтозах является продукция IgE антител и активация ими клеток – эффекторов: тучных клеток и эозинофилов [2]. Эозинофил является основной клеткой противопаразитарного иммунитета. Медиаторы эозинофилов высвобождают гистамин из тучных клеток, активируют систему комплемента, оказывают прямое токсическое действие на личинки гельминтов и убивают их [2,4].

Поскольку население эндемичных районов заражено данным гельминтом до 97 % случаев, нельзя исключить его влияние на развитие и течение различных патологических состояний, в том числе и аллергических.

С этой целью на базе Областной детской больницы г.Томска было проведено клинико-иммунологическое обследование 40 пациентов с хронической описторхозной инвазией в возрасте от 6 до 16 лет. Определение маркеров иммунного воспаления проводилось до антигельминтной терапии и через 6 месяцев после нее. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста, не имеющих аллергических заболеваний и гельминтозов.

Диагноз хронической описторхозной инвазии устанавливался в соответствии с классификацией Дроздова В.Н.,1982. Обнаружение описторхисов проводилось путем 3-х кратного копрологического исследования по методу Като и/или исследования дуоденального содержимого.

Измерение уровня общего сывороточного Ig E, ИЛ-4 и ИЛ-5, ФНО –  $\alpha$  и ИФ- $\gamma$  было проведено с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандарт-

ных наборов в соответствии с рекомендациями производителя.

Для проведения кожных аллергопроб использовались стандартные наборы ПО «Биомед» (Москва) и «ImmunoТек» (Испания). Скарификационные кожные пробы проведены с бытовыми и эпидермальными аллергенами, ргік-тесты - с пылевыми. Результаты проб оценивались полуколичественным методом.

Антигельминтная терапия проводилась по стандартной схеме препаратом Бильтрицид (Вауег АГ, Германия) из расчета 60 мг/кг в три приема в течение суток в условиях стационара.

Комплексное клиничко – иммунологическое наблюдение за пациентами, включенными в исследование, осуществлялось в течение 1 года.

Средняя продолжительность заболевания хроническим описторхозом к моменту обследования составила  $3,7 \pm 0,8$  лет. Средний возраст начала заболевания -  $8,5 \pm 1,3$  года.

Изучение эпиданамнеза у пациентов позволило установить, что все дети употребляли в пищу речную рыбу домашнего приготовления.

При клиническом обследовании в 100 % (40 чел.) случаев у пациентов выявлена дискинезия желчевыводящих путей; хронический холецистит - у 55 % (22) больных; хронический гастродуоденит - у 60 % (24 чел.) и гастроэзофагальный рефлюкс установлен у 25 % (10 чел.) больных детей.

При проведении аллергопроб у 23 обследуемых пациентов (57,5%) получены положительные результаты, что, несомненно отражает аллергическую направленность иммунного воспаления при описторхозной инвазии.

Изучая анамнез развития заболевания после выявления описторхозной инвазии у 4 пациентов зарегистрированы случаи острой крапивницы, у 1 ребенка диагностирован отек Квинке, у 7 пациентов отмечен рецидивирующий дерматит и у 3 детей диагностирована бронхиальная астма, легкой степени тяжести.

Все пациенты, вошедшие в исследование, были обследованы по изучаемым маркерам воспаления. Установлено, что уровни Ig E, ИЛ-4, ИЛ-5, ИФ-γ и ФНО-α достоверно отличались от значений аналогичных показателей в группе контроля, что является доказательством повышенной активности Th2-лимфоцитов у больных с хроническим описторхозом (табл. 1).

Таблица 1

*Динамика маркеров воспаления у больных хроническим описторхозом на фоне антигельминтной терапии,  $X \pm Se$*

Маркеры	Хронический описторхоз (до лечения) n = 40	Хронический описторхоз (после лечения) n = 28	Контроль n = 30
ЭПК, %	$7,8 \pm 0,8 *^1$	$3,2 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,4$
Ig E, МЕ/мл	$197,6 \pm 54,8 *^1$	$74,8 \pm 13,3$	$42,5 \pm 4,7$
ИЛ-4, пг/мл	$96,5 \pm 53,1 *$	$52,1 \pm 17,6$	$40,5 \pm 6,3$
ИЛ-5, пг/мл	$87,2 \pm 29,3 *^1$	$46,2 \pm 8,7$	$31,7 \pm 5,4$
ИФ-γ, пг/мл	$110,2 \pm 16,0 *$	$59,0 \pm 14,7$	$55,4 \pm 12,7$
ФНО-α, пг/мл	$68,3 \pm 23,6 *$	$26,8 \pm 7,1$	$26,3 \pm 9,1$

*Примечание: \*-  $p < 0,05$  для всех групп по сравнению с контролем*

*1 -  $p < 0,05$  для хронического описторхоза «до лечения» и «после лечения»*

Для оценки клинической картины и иммунологического воспаления через 6 мес. после проведения дегельминтизации была набрана группа больных, у которых при контрольном обследовании не были выявлены яйца описторхисов (28 чел.).

Динамическое наблюдение за пациентами показало, что повторное появление симптомов со стороны желудочно – кишечного тракта и гепатобилиарной системы наблюдалось в среднем через  $2,2 \pm 0,3$  месяца после антигельминтной терапии. Отмечено, что более раннее появление симптомов (через  $1,3 \pm 0,2$  месяца) было характерно для больных, имеющих дли-

тельный анамнез описторхоза (более трех лет).

На момент контрольного обследования у 1 ребенка сохранялись симптомы бронхиальной астмы, у 4 пациентов – атопического дерматита. За весь период наблюдения не были зафиксированы случаи острой или рецидивирующей крапивница и отека Квинке у обследуемых пациентов.

Проведенное аллергологическое тестирование выявило положительные результаты у 9 больных (32,1%), что свидетельствует об уменьшении активности иммунного воспаления после антигельминтной терапии.

Значения маркеров аллергического воспаления через 6 месяцев после лечения были сопоставимы с аналогичными показателями группы контроля и не имели достоверных различий, что представляется логичным, поскольку происходит освобождение от постоянного антигенного воздействия на организм.

Результаты сравнения изучаемых цитокинов между группами больных хроническим описторхозом до и после дегельминтизации представлены в табл. 2.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что инфицирование описторхисами являлось провоцирующим фактором для развития атопического воспалительного ответа у обследованных пациентов и приводило к появлению у них аллергических заболеваний. Поскольку в ряде работ было показано, что эозинофил, кроме антигельминтного действия, является основной клеткой-эффектором повреждения эпителия бронхов при бронхиальной астме, а также участвует в формировании бронхиальной гиперреактивности [2] не исключено, что наблюдаемая при описторхозе эозинофилия путем участия в Ig E-опосредованных реакциях может привести к развитию бронхиальной астмы у предрасположенных людей [4]. Обсуждая проведенное исследование с точки зрения «гигиенической гипотезы», можно полагать, что полученные результаты в неполной мере соответствуют ее основным положениям. Однако для доказательства данных результатов, полученных в ограниченной группе больных, требуется проведение тщательно спланированных эпидемиологических исследований.

#### *Список литературы*

1. Гиновкер А.Г. Описторхоз. Современное состояние проблемы, перспектива развития / А.Г. Гиновкер. – Тюмень, 2001. – 167с.
2. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н.Н. Озерецковская // Мед. паразитол. – 2000. - № 3. – С.3 – 8.
3. Biggelaar A.H.J. Decreased atopy in children infected with *Schistosoma haematobium*: a role for parasite – induced interleukin – 10 / A.H.J. Biggelaar, R. Ree, L.C. Rodrigues et al. // Lancet. – 2000. – Vol.356. – P.1723 – 1727.
4. Lynch N.R. Relationship between helminthic infection and Ig E Response in atopic and nonatopic children in a tropical environment / N.R. Lynch, I.A. Nagel, M.E. Palenque // J. Allergy Clin. Immunol. – 2001. – Vol.101. – P.217 – 221.

### **НОВЫЙ МЕТОД КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАЛЛОНОВ ДЛЯ САМОПРОДУВАНИЯ**

*М.М. Литвак. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** Патология среднего уха и тугоухость у детей остаются в настоящее время актуальной проблемой для детской оториноларингологии [3]. Как известно, в структуре детской тугоухости наибольший удельный вес принадлежит кондуктивной форме, представленной главным образом дисфункцией слуховой трубы и экссудативным средним отитом (ЭСО) [3]. Экссудативный средний отит (ЭСО) - это негнойное воспаление среднего уха, сопровождающееся нарушением функции слуховой трубы и наличием жидкости в барабанной полости. ЭСО является одним из наиболее распространенных негнойных воспалительных заболе-

ваний среднего уха у детей. По данным многих исследователей до 80% детей дошкольного возраста имеют в анамнезе эпизоды тубарной дисфункции и экссудативного среднего отита [5]. Этиология экссудативного отита ещё не совсем изучена. Однако большинство авторов сходятся во мнении, что основой этиологии ЭСО является сочетание вялотекущего воспаления и дисфункции слуховой трубы [1]. Установлено, что при секреторном среднем отите нарушение дренажной функции слуховой трубы обнаруживается в среднем у двух третей больных (66%), а нарушение вентиляционной функции почти у 100% [2].

**Актуальность.** Несмотря на неяркую клинику, вялое течение и скудность симптоматики, данное патологическое состояние может быть причиной тяжелых осложнений, таких как хронический адгезивный средний отит, хронический гнойный средний отит и приводить к выраженному снижению слуха и инвалидизации пациентов. Ввиду возможности возникновения подобных осложнений, хирургическое лечение в отношении ЭСО считается адекватным. Из хирургических пособий в данном случае наиболее эффективна миринготомия с последующим введением тимпаностомической канюли. Эвакуация экссудата из среднего уха и восстановление вентиляции эффективно прерывает патогенетический цикл ЭСО и сопровождается отчетливым клиническим улучшением. Также применяются изолированная миринготомия и тимпанопункция с эвакуацией патологического экссудата и введением транстимпанально противовоспалительных средств.

Несмотря на хорошие отдаленные результаты, существуют определенные трудности при использовании подобных методов лечения. Во-первых, это необходимость применения общей анестезии при проведении хирургических операций на барабанной перепонке у детей, с чем сопряжен определенный процент осложнений. Во-вторых, нарушение целостности барабанной перепонки у детей, сопровождается риском возникновения послеоперационной оторреи (в 13% случаев) и тимпаносклероза (51% случаев) [4]. Данные факты, а также высокая вероятность самоизлечения при ЭСО, говорят о том, что хирургический метод лечения следует применять как можно более ограниченно.

Принимая во внимание тот факт, что в патогенезе ЭСО ключевую роль играет нарушение функций слуховой трубы [2], в консервативном лечении ЭСО целесообразно использовать методы, направленные на борьбу с тубарной дисфункцией. Однако применение традиционных способов продувания (по Политцеру, по Вальсальва) у детей зачастую неосуществимо, кроме того, необходимость присутствия медицинского персонала при выполнении подобных процедур делает невозможным их применение в домашних условиях, уменьшая количество этих лечебных манипуляций.

**Цель исследования:** Разработка и апробация устройства для эффективного восстановления вентиляционной функции слуховой трубы у детей и, тем самым уменьшение числа кандидатов на оперативное лечение.

**Материалы и методы:** В программу исследования были включены 25 детей (13 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 3 до 10 лет с диагнозом хронический двусторонний экссудативный средний отит, верифицированный по данным отоскопии и тимпанометрии (тип В тимпанограммы). Критерии исключения: аденоидные вегетации III ст., аномалии развития и острые респираторные заболевания. Контрольную группу составили 18 детей данной возрастной группы (10 мальчиков и 8 девочек), также страдающих хроническим двусторонним экссудативным средним отитом. Критерии исключения – те же что и в основной группе.

Пациентам контрольной группы проводилась консервативная медикаментозная терапия: Ринофлуимуцил в нос 3р/д (2 нед.), Эриус-сироп в возрастной дозировке 1 р/д, Эреспал-сироп в возрастной дозировке 3р/д, электрофонофорез с калия йодидом 1% - 8 процедур. Пациенты основной группы кроме аналогичной медикаментозной терапии, применяли самопродувание слуховых труб с помощью оригинального устройства, разработанного и запатентованного на кафедре оториноларингологии СибГМУ 3 раза в день. Контрольные тимпанометрия и отомикроскопия проводилась через 2 недели и 1 месяц после начала лечения. Статистическая обработка результатов с помощью программы Statistica 6.0 STATSOFT (США) с использованием U-критерия Манн-Уитни.

**Результаты и обсуждение:** На кафедре оториноларингологии СибГМУ разработано оригинальное устройство, усовершенствующее метод самопродувания слуховой трубы, предложенный Вальсальва. Устройство состоит из тонкостенного латексного баллона, соединяемого с полостью носа пациента посредством пластиковой разборной оливы. Нагнетание пациентом при выдохе через нос воздуха в баллон (при раздувании баллона носом) повышает давление в полости носа и носоглотки до 350-550 мм. водн. ст., способствуя тем самым раскрытию слуховой трубы и выравниванию давления в полостях среднего уха с атмосферным. Восстановления нормального функционирования слуховой трубы прерывает патогенетический каскад ЭСО и наступает регресс клинических проявлений заболевания.

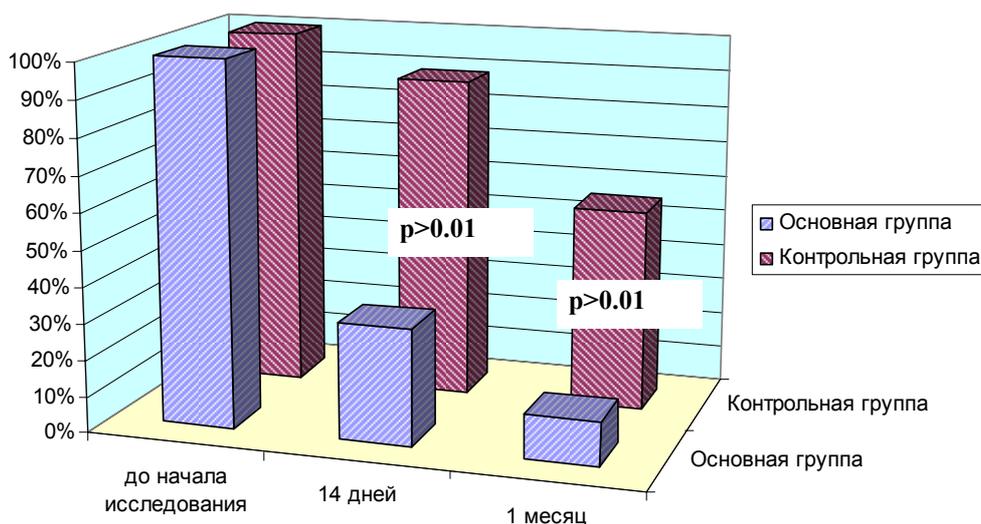


Рисунок 1. Процент патологических тимпанограмм в процессе лечения

При анализе полученных данных отмечено, что нормализация отоскопической картины и данных тимпанограммы на 14-е сутки в основной группе выявлена у 17 пациентов (68%). У трех пациентов основной группы на тимпанограмме получена незначительная положительная динамика. Ухудшения тимпанограммы и других осложнений лечения в основной группе не наблюдалось. В контрольной группе в течение 14 дней нормализация данных тимпанограммы и отоскопической картины наступила у двух пациентов (11%) У одного пациента контрольной группы (6%) наблюдалось отрицательная динамика.

Через месяц лечения нормализация отоскопической картины и данных тимпанограммы основной группе выявлена у 22 пациентов (88%). В контрольной группе через месяц после лечения тимпанограмма и отоскопическая картина нормализовалась у 8 пациентов (45,5%). Различия между группами на этапах лечения явились статистически достоверными ( $p < 0.01$ ).

**Вывод:** метод самопродувания слуховой трубы с использованием оригинального устройства, разработанного на кафедре оториноларингологии СибГМУ является эффективным дополнением к традиционному консервативному лечению ЭСО. Применение данного метода позволяет значительно сузить показания к оперативному лечению ЭСО и уменьшить тем самым процент осложнений связанных с общей анестезией и самим хирургическим вмешательством.

#### Список литературы

1. Бурмистрова Т.В. Современные этиопатогенетические аспекты экссудативного среднего отита. Российская оториноларингология 2004. – №1(8). – С.25-28.
2. Лебедев Ю.А., Шахов В.Ю., Критерии количественной оценки тубарной функции у больных секреторным средним отитом// Вестн. оториноларингологии. 1997. – №3. – С.30-34.
3. Тарасова Г.Д. Кондуктивная тугоухость у детей (системный подход к патогенезу, диагностике, лечению и профилактике): Автореф. дисс. ... Докт. мед. наук / Г.Д. Тарасова. – М., 1999. – 39с.

4. Stool SE, Berg AO, Berman S, et al. Otitis Media With Effusion in Young Children. Clinical Practice Guideline // Pediatrics, 1994 – Vol.94(№5). – P.123-164.
5. Tos M. Epidemiology and natural history of secretory otitis. Am. J. Otol., 1984. – №5. – P.459-462.

## СЕМЕЙНЫЕ ОЧАГИ КРАСНУХИ

*Ю.В.Минакова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

С 1970 г. в США проводят массовую вакцинацию детей обоего пола с целью снижения циркуляции дикого вируса. В Англии придерживаются тактики выборочной вакцинации (прививают девочек 11-14 лет и молодых женщин). До 1997 г. вакцинация против краснухи в нашей стране не проводилась. Приказом Минздрава РФ № 375 от 18.12.97 вакцинация была внесена в национальный календарь обязательных прививок. Минздрав Российской Федерации своим письмом № 56-113 от 11.04.97 “Об иммунизации детей против краснухи” разрешил прививать против краснухи детей в возрасте до 2 лет (в возрасте 12-15 мес., независимо от пола), девочек старше 12 лет и женщин фертильного возраста, ранее не болевших краснухой и не имеющих противопоказаний к прививке против краснухи. Вторую дозу вакцины рекомендуется вводить девочкам в возрасте 12-14 лет, но не с целью бустер-эффекта, а для создания защиты у тех, у кого первичная вакцинация оказалась по какой-либо причине неэффективной. [1]

По данным А.П. Казанцева и соавт. (1985), артриты как осложнение краснухи у взрослых больных наблюдаются чаще, чем у детей (у 30% мужчин, у 5-6% женщин). По данным О.Г. Анджапаридзе и Г.И. Червонского (1970), краснушные артралгии и артриты чаще встречаются у лиц женского пола, как у девочек-подростков, так и у женщин (6-15%). Во время некоторых вспышек краснухи поражения суставов у заболевших наблюдались довольно часто. По данным S.L. Katz (1998), во время вспышки краснухи на Бермудских островах весной 1971 г. отмечались поражения суставов у 25% заболевших детей в возрасте до 12 лет, у 50% больных старше 12 лет и у 80% больных старше 30 лет. [2]

**Цель исследования:** установить особенности течения краснухи у детей и взрослых в очагах инфекции.

**Материалы и методы:** наблюдение проводилось за детьми и взрослыми из двух семейных очагов краснухи. У всех участников исследования и их родителей было получено письменное согласие. Материалом для исследования служила сыворотка венозной крови в объеме 1-2 мл, взятая у людей больных краснухой и контактных. В полученных образцах выявляли антитела к вирусу краснухи (Ig M, Ig G) с помощью ИФА и вирусную РНК при обратной транскрипции - полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). Острые формы инфекции выявляли путем определения индекса авидности специфических антител к вирусу краснухи.

В первой семье, проживающей в городе Томске, летом 2006 г. регистрировалось 2 случая типичной краснухи. Семья состоит из 3 человек: мать – 36 лет, дочь – 14 лет, сын – 8 лет, в контакте с ними были племянник матери – 4 года и их сосед по подъезду – 3 года (оба ребенка от краснухи не вакцинированы, детские дошкольные учреждения не посещают). Мать до 21 года проживала в Казахстане, с ее слов краснухой ранее не болела. Дочь и сын находились в одном из летних лагерей города Томска, где регистрировались случаи типичной краснухи. В последний день пребывания в лагере у мальчика наблюдалось незначительное повышение температуры тела, мелкопятнистая сыпь, умеренное увеличение затылочных лимфоузлов, склерит, заложенность носа, данные симптомы сохранялись 4 дня. У девочки никаких симптомов выявлено не было. Через 2 недели у матери детей появилась слабость, вялость, затем повышение температуры тела до 39°C, мелкопятнистая сыпь, увеличение и болезненность затылочных и шейных лимфоузлов – эти симптомы сохранялись до 6-го дня болезни, на 7-ой день болезни отмечалась артралгия локтевых, коленных и межфаланговых суставов пальцев рук, которая сохранялась до 20-го дня болезни. У мальчика диагноз типичной краснухи, легкой степени тяжести был подтвержден Ig M, Ig G, при ПЦР вирус не обнаружен. У матери с учетом клиники и лабораторных данных (определялись Ig M, Ig G, при

ПЦР вирус не обнаружен) был поставлен диагноз: краснуха типичная, средней степени тяжести. Осложнение: артрит локтевых, коленных, межфаланговых суставов. У дочери клинических проявлений не было, при лабораторном обследовании обнаружены Ig G, что говорит о ранее перенесенной краснухе. У обоих детей, бывших в контакте проявлений заболевания не было. У племянника обнаружены Ig M, Ig G, у соседа Ig G, титр которого через 1 месяц поднялся, можно говорить о течении у них бессимптомной формы краснухи.

Вторая семья состоит из четырех человек (отец – 33 года, мать – 32 года, сыновья – 9 и 4 года). Острой краснухой заболел один из сыновей и его друг (возраст – 4 года). Это подтвердилось обнаружением Ig M. Они ходят в одну группу детского дошкольного учреждения. У обоих мальчиков была кратковременная лихорадка, мелкопятнистая сыпь, легкие катаральные явления, умеренное увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов. У девятилетнего мальчика никаких симптомов не было. На 11 день контакта у него в крови был обнаружен вирус краснухи в ПЦР и Ig G в ИФА, что можно расценить как течение бессимптомной формы краснухи. У родителей детей клинических проявлений не было, при лабораторном обследовании обнаружены Ig G высокой avidности, что говорит о ранее перенесенной краснухе.

Можно сделать заключение, что заболеваемость краснушной инфекцией сохраняется достаточно высокой, несмотря на проводимую вакцинацию против данной патологии. Высока эпидемиологическая и социально-экономическая значимость краснухи.

#### **Выводы:**

вакцинопрофилактика является единственным эффективным средством борьбы с краснушной инфекцией и ее редкими, но весьма коварными осложнениями;

на современном этапе сохраняется тенденция к более тяжелому течению краснухи у взрослых и преобладание легких форм у детей.

#### *Список литературы*

1. Ясинский А.А., Михеева И.В., Лыткина И.Н., Жукова Г.А. Проблемы профилактики краснухи в России // Детские инфекции.-2004.-№2. – С.11-13.
2. Семериков В.В., Лаврентьева И.Н., Таточенко В.К., Нисевич Л.Л., Фельдблюм И.В. Краснуха. Пермь, С.-П., М.: ИПК «Звезда», 2002. – С.175.

## **РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

*М.И. Петровская, О.С. Федорова, Е.Ю. Брагина, Е.В. Деева.*

*ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Ведущую роль в формировании воспаления при БА играют провоспалительные цитокины интерлейкин-4 (IL-4) и IL-5, регулирующие синтез иммуноглобулина E (IgE) и поддерживающие эозинофильное воспаление в респираторном тракте [1-2]. Особое внимание в формировании подверженности к развитию атопических заболеваний, в том числе и БА, уделяется изучению роли полиморфизма генов глутатион S- трансфераз *GSTM1* и *GSTT1*, ферментов второй фазы биотрансформации, катализирующих конъюгацию глутатиона с электрофильными соединениями и облегчающих экскрецию молекул ксенобиотиков и эндогенных медиаторов воспалительных реакций [3].

**Цель:** установить роль полиморфизмов -703C/T гена *IL5*, 551Q/R гена *IL4RA*, генов биотрансформации ксенобиотиков (*GSTM1*, *GSTT1*) и комбинаций изучаемых генотипов в формировании подверженности к БА у детей, больных атопическим дерматитом.

**Материалы и методы исследования.** Программа осуществлялась на базе областного центра клинической иммунологии и аллергологии (Областная детская больница, г.Томск) и НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН. Под наблюдением находились пациенты с АД (n=72; средний возраст  $9,4 \pm 0,28$  лет ) и больные БА в сочетании с АД (n=68; средний возраст  $7,5 \pm 0,7$  лет), здоровые дети (n=147; средний возраст  $9,9 \pm 0,42$  лет ). Диагноз АД и БА выставлялся в процессе клинического и функционального обследования пациентов в соответствии с критериями, изложенными в национальных регламентирующих документах [4-5].

Молекулярно-генетический анализ включал исследование полиморфизмов -703C/T гена *IL5*, 551Q/R гена *IL4RA*, *GSTM1* и *GSTT1* с использованием метода ПЦР. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA for Windows 6.0» и «Microsoft Excel 97». Сравнение изучаемых групп по распространенности генотипов и частоте аллелей проводили с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

При исследовании распространенности генотипов по маркеру -703C/T гена *IL5* обнаружено преобладание гомозигот -703CC в группе больных АД и БА в сравнении с контрольной группой. При анализе частот встречаемости аллелей в изучаемых группах было выявлено преобладание носителей аллеля -703C среди пациентов, страдающих БА и АД в сравнении со здоровыми лицами ( $OR=1,73$ ;  $p=0,013$ ). Таким образом, носительство аллеля -703C гена *IL5* является фактором риска формирования БА, но не АД. Поскольку распределение генотипов в группах больных АД и больных сочетанной патологией было схожим и достоверно отличалось от такового у детей группы контроля ( $OR=1,61$ ;  $p < 0,05$ ), было установлено сцепление полиморфизма 551Q/R гена *IL4RA* с аллергическими заболеваниями. Среди больных аллергическими заболеваниями было относительно больше обладателей генотипа 551RR ( $p < 0,05$ ). Среди контрольной выборки (жителей г. Томска) частота «нулевого» генотипа для генов *GSTT1* и *GSTM1* составила 21,8% и 36,1%, соответственно. В ходе исследования распределения частоты генотипов по полу в группе больных БА выявлено преобладание носителей делеции гена *GSTM1* среди девочек ( $p=0,05$ ). Этот факт позволяет рассматривать данный генный маркер как фактор подверженности к БА у лиц женского пола. При анализе изучаемых генотипов обнаружено значительное различие в частотах -703CC / 551RR в группе больных с БА и АД и в контрольной выборке, что указывает на рисковую значимость данного сочетания генотипов в развитии БА у детей с АД (19,4% и 7,1% соответственно,  $OR=3,15$ ;  $p=0,015$ ). Проведено также изучение возможного взаимовлияния генов в различных комбинациях генотипов данного маркера, а также *GSTT1* и *GSTM1*. Так, комбинация генотипов -703CT / *GSTT1* 0/0 встречалась статистически значимо реже у больных БА в сравнении со здоровыми детьми ( $OR=0,15$ ;  $p=0,049$ ).

**Выводы:** установлена ассоциация аллеля -703C полиморфизма -703C/T гена *IL5* и сочетания генотипов -703CC / 551RR с высоким риском развития БА у больных АД. Генотип 551RR гена *IL4RA* связан с атопией, комбинация -703CT / *GSTT1* 0/0 оказывает протективное значение в отношении развития БА.

#### Список литературы

1. Atopy and the human IL-4 receptor alpha chain / K. Izuhara, Y. Yanagihara, N. Hama-saki, T. Shirakawa, J.M. Hopkin // J. Allergy Clin. Immunol. – 2000. – Vol. 106. – P. 65–71.
2. Mordvinov V.A., Sanderson C.J. Regulation of IL-5 expression. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2001;49(5):345-51.
3. Tamer L., Calikoglu M., Ates N. A. et al. Glutathione S-transferase gene polymorphisms (GSTT1, GSTM1, GSTP1) as increased risk factors for asthma // Respirology. – 2004. – V. 9. - № 4. – P. 493-498.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Диагностика, лечение и профилактика» / М., 2004.
5. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа / союз педиатров России, международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. - М., 2000. - 76 с.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ, БОЛЬНЫМИ КРАСНУХОЙ

*Е.В. Потарская, Ю.В. Минакова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Краснуха – антропонозная инфекция, ее источником может быть больной приобретенной или врожденной краснухой, а также вирусоноситель. Кроме больных типичными (манифестными) формами, существенная роль в качестве источников принадлежит больным атипич-

ными (стертыми, бессимптомными) формами болезни. В отличие от имевших место предположений о недлительной заразности больного приобретенной краснухой, установлена возможность выделения вируса в слизи верхних дыхательных путей за одну-две недели до появления сыпи и в течение трех недель после высыпания. При определении сроков заразительности необходимо учитывать форму болезни. Чем легче протекает заболевание, тем с меньшей частотой удастся обнаружить вирус и тем быстрее он исчезает из организма. Так, вирус выделяется у 80% больных с наличием сыпи в течение 9 дней, а при отсутствии сыпи – у 50% и только в течение 4 дней. У детей с врожденной краснухой вирус может выделяться из организма с мочой, мочой, калом в течение 1,5-2 лет после рождения.

Серологические обследования выявили некоторые общие закономерности распространения краснухи среди населения. Уровень заболеваемости ею в значительной мере зависит от плотности и подвижности населения. В городах с большим количеством общественных учреждений и значительной миграцией уровень коллективного иммунитета к краснухе выше, чем в сельской местности.

Восприимчивость людей к краснушной инфекции высокая, что подтверждает почти всеобщая (до 80-90%) заболеваемость ею при заносах в неиммунные коллективы и изолированные поселения, где краснуха отсутствовала длительное время.

Временно невосприимчивыми к краснухе являются дети первого полугодия жизни вследствие непродолжительного врожденного иммунитета, ослабевающего и полностью исчезающего к годовалому возрасту. Врожденный иммунитет отсутствует у тех детей, матери которых восприимчивы к краснухе, поэтому новорожденные и дети первых месяцев жизни редко, но могут заболеть краснухой. Высоко восприимчивы к краснухе дети в возрасте от 2 до 9 лет. Среди них регистрируется низкий процент имеющих противокраснушный иммунитет. Восприимчивость детей старших возрастов значительно ниже, а взрослые, как правило, не восприимчивы к краснухе. При обследовании студентов-первокурсников краснушные антитела отсутствовали лишь у 9% девушек и 11% юношей.[1]

**Цель работы** – установить варианты краснухи у детей г. Томска.

**Материалы и методы:** Обследовано 111 человек в возрасте от 11 месяцев до 16 лет в очагах заболевания. Из них пациентов с клиническим диагнозом краснуха – 39, контактных – 72 человека. Материал для исследования - сыворотка венозной крови в объеме 1-2 мл. Полученные образцы исследовали с помощью ИФА и обратной транскрипции - полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР).

Краснуха легкой степени тяжести регистрировалась у 37 пациентов, у 2 средней. В клинике при легком течении инфекции отмечалось увеличение лимфоузлов: затылочных у 70% детей, заднешейных у 83%, околоушных у 25%. Повышение температуры тела у 15% не было, у 54% до 37,5°C, у 24% до 38°C, у 7% до 38,5°C. Катаральные явления в виде насморка, першения, боли в горле, склерита наблюдались у 77% детей. У всех мелкопятнистая сыпь не более четырех дней болезни. Лабораторно определялись Ig M и (или) Ig G низкой avidности, РНК вируса при ОТ-ПЦР. У детей с более тяжелым течением первые четыре дня болезни отмечалось повышение температуры тела до 39°C, сохранение пятнисто-папулезной сыпи до шестого дня болезни, легкие катаральные явления. У обоих пациентов были ожоги кожи (первый с диагнозом: Ожог пламенем обеих голеней 14% - III А, Б степени, второй с диагнозом: Термический ожог кипятком лица, шеи, грудной клетки, правой верхней и нижней конечности 12% - I, II, III А степени. Ожоговый шок I степени).

Обследование группы контактных показало, что у 22 человек имела место атипичная форма краснухи (были обнаружены в крови IgM или вирусная РНК), из них у 15 стертая, у 7 бессимптомная форма краснухи. 26 детей ранее перенесли инфекцию (выявлены только антитела класса G с высоким индексом avidности), у 24 маркеры не обнаружены (более 70% из них мальчики).

Таким образом, у детей иммунитет против краснухи формируется как за счет легких, так и атипичных форм болезни, которые чаще всего не регистрируются и проходят незаметными для статистики.

*Список литературы:*

1. Поляков В.Е., Смирнова Т.Н., Казакова С.И., Авдеева Г.Ф., Цвылева М.В., Иванова И.А. Краснушная инфекция в современных условиях // Эпидемиология и инфекционные болезни-2004.-№1. – С.59-61.

**СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*Е.Л. Сундукова, Н.Н. Миняйлова, Е.Г. Бунина.*

*Кемеровская государственная медицинская академия (г. Кемерово)*

Основной причиной летальности и инвалидизации в трудоспособном возрасте во всех развитых странах мира являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Среди них первое место занимает артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой у детей и подростков в России составляет 6 - 18% (2005), среди школьников г. Кемерово – 13,6% (2006) [1, 2]. В детском возрасте у большинства пациентов АГ имеет первичный генез и часто расценивается как нейроциркуляторная дистония или ВСД, особенно её лабильные формы. Однако у 26 - 42% детей повышенное АД в последующем трансформируется в гипертоническую болезнь (ГБ) с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ранний атеросклероз, ИБС, инфаркт миокарда, инсульт) [2].

**Цель исследования:** оценить у детей и подростков с АГ риск раннего развития ССЗ, согласно критериям стратификации.

**Материалы и методы исследования:** Проведен ретроспективный анализ 159 историй болезни детей и подростков с синдромом АГ в возрасте от 9 до 15 лет детского кардиогематологического отделения Кемеровской Областной клинической больницы (КОКБ) за период 2005 - 2007 гг. Для верификации диагноза эссенциальной АГ (ЭАГ) проводились: оценка физического развития с расчетом индекса массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>), определение формы ожирения по индексу отношения ОТ/ОБ; офисное измерение АД; суточное мониторирование АД (СМАД); РЭГ; ЭЭГ; исследование сосудов глазного дна; оценивались признаки ремоделирования сердца (три типа) и миокарда левого желудочка по ЭХО-КГ (ЛП, МЖП, ТЗСЛЖ, КСР, КДР, ЛЖ и ПЖ > 97 перцентиле) [2]; рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г/м<sup>2</sup>) по формуле R. V. Devereux и индекс ММЛЖ (ИММЛЖ, г/м<sup>2,7</sup>) по формуле S. R. Daniels (1999). Из метаболических параметров исследовали: уровень мочевой кислоты (МК), фактор Виллебранда (ФВ), липидный профиль (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, КА), углеводный обмен (уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептид, HbA<sub>1c</sub>, тощаковую гликемию, ОГТТ, индекс инсулинорезистентности (ИР) – Саго), результаты которых оценивались согласно протоколам Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» (2002), международного консенсуса по детскому ожирению (2006). Для стратификации риска ССЗ использовались рекомендации Комитета экспертов ВНОК и ассоциации детских кардиологов России (2004, 2007). Критериями исключения из исследования являлись все симптоматические формы АГ, документированные у 11,4% [в их структуре: нефрогенный генез (n=10), эндокринный (n=6) и церебральный (n=2)].

**Результаты:** ЭАГ имели 88,6% (141 чел.), из них у 29 детей (20,6%) основным диагнозом, согласно протоколу международного консенсуса по детскому ожирению (2006), был выставлен метаболический синдром (МС). Стабильная АГ (индекс времени (ИВ) гипертензии САД и/или ДАД ≥ 50%) документирована у 17,7% детей (n=25), лабильная АГ (ИВ гипертензии 25% ≤ САД и/или ДАД < 49%) – у 82,3% (n=116). Согласно критериям стратификации, среди исследуемых определена частота основных факторов риска ССЗ: отягощенная наследственность по гипертонической болезни (ГБ) и ассоциированной с ней кардио-васкулярной патологией – 78,6% (n=125), коррелирующая с фактором стабилизации АД (r=0,75, p<0,01); избыточная масса тела и ожирение (ИМТ > 75 перцентиле для данного возраста и пола) – 22,7% (n=32, из них 90,6% – с висцеро-абдоминальным ожирением). Из метаболических фак-

торов риска документированы: гиперхолестеринемия  $>5,2$  ммоль/л (согласно рекомендациям NCEP III) – 21,3% (n=30); гипертриглицеридемия  $>1,3$  ммоль/л – 23,4% (n=33); снижение уровня ХС ЛПВП  $\leq 1,3$  ммоль/л у девочек и  $\leq 1,03$  ммоль/л у мальчиков – 55,3% (n=78); нарушение углеводного обмена (повышение С-пептида и/или HbA<sub>1c</sub>  $>6,0\%$ , НТГ, нарушение гликемии натощак, тощаковая гиперинсулинемия) – 43,3% (n=61). Поражение органов-мишеней: ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу – 83,7% (n=118); гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) (ИММЛЖ  $>99$  перцентиле) – 10,6% (n=15); признаки высокого риска формирования ГЛЖ (ИММЛЖ  $>95 < 99$  перцентиле) – 13,5% (n=19); и в целом, признаки ремоделирования миокарда (три типа) по ЭХО-КГ имели 41,1% детей с АГ (n=58). К дополнительным факторам риска ССЗ у детей и подростков мы отнесли: гиперурикемию (уровень МК  $>300$  мкмоль/л), выявленную в 72,3% случаев (n=102); повышение фактора Виллебранда  $>120\%$ , которое имели 9,9% детей (n=14).

Таким образом, низкий риск по ССЗ (0 факторов) не имел никто, 52,8% детей (n=84) имели средний риск (2 основных + 1 дополнительный фактор, без поражения органов-мишеней), и 47,2% (n=75) – высокий риск ( $\geq 3$  факторов + поражение органа-мишени).

**Заключение:** Среди детей и подростков с синдромом АГ соотношение ЭАГ к симптоматической составляет 8,8/1. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка имеют 24,1% детей и подростков с ЭАГ. Все госпитализированные больные с первичной АГ (независимо от формы – лабильная, стабильная) и МС уже в детском и подростковом возрасте имели, согласно критериям стратификации, средний и высокий риск по ССЗ.

#### *Список литературы*

1. Леонтьева И. В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертонии у детей и подростков //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. - №1. – С. 38 – 45.
2. Бунина Е. Г. Особенности поражения органов-мишеней и структурно-геометрическое ремоделирование сердца у детей и подростков Кузбасса с различными формами артериальной гипертензии / Е. Г. Бунина, Ю. И. Ровда, Е. В. Борисова //Дет. болезни сердца и сосудов. – 2007. - №1. – С. 13 – 18.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ТОМСКОЙ ПРОГРАММЫ НЕОНАТАЛЬНОГО АУДИОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА**

*М.В. Хабас. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Первые годы жизни являются критическими для развития речи. Несвоевременное выявление патологии слуха у детей первого года жизни ведет к развитию глухонмоты и, как следствие, к инвалидизации. Однако ранняя диагностика и последующая реабилитация позволят значительно улучшить качество жизни пациентов и, соответственно, сократить расходы государства.

Известно, что на каждые 1000 родившихся здоровыми, приходится рождение 1 ребенка с двусторонней тугоухостью средней и тяжелой степеней [1]. Действующая в настоящее время система выборочного скрининга нарушений слуха, основанная только на выявлении факторов риска, недостаточно эффективна: по данным исследований вне внимания остается от 19 до 50% детей с тяжелой степенью тугоухости [1, 2], поскольку врожденные нарушения слуха не всегда имеют очевидную связь с конкретным фактором риска [3].

Необходим именно универсальный неонатальный аудиологический скрининг, обеспечивающий возможно полный охват новорожденных, выявление врожденной тугоухости при наличии факторов риска, а также в их отсутствие.

**Материалы и методы.** С декабря 2006 года действует программа скрининга слуховых нарушений у новорожденных города Томска. К настоящему времени нами обследовано 1825 детей путем определения отоакустической эмиссии. Регистрация задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ) – неинвазивный, безопасный, быстрый, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью, метод оценки слуховой функции. Полученный ответ сравнивался со стандартизированной нормой эмиссии: прошел тест – PASS, не прошел

- REFER. Протокол исследования стандартизован [4].

Для регистрации ЗВОАЭ нами использовался портативный прибор "Accuscreen" (GN Otometrics). Исследование проводили на 2-4 сутки жизни ребенка, при получении результата REFER (тест не прошел) тестирование повторяли перед выпиской новорожденного из родильного дома.

**Результаты.** При первичной регистрации отоакустической эмиссии тест не прошли 75 детей (4.1% от общего числа).

Среди непрошедших тест с первого раза: у 39.3% - результат Refer на оба уха, у 18.6% - только на правое, у 42.1% - только на левое ухо. Более частое нарушение слуха на левое ухо (в 2,3 раза чаще), по-видимому, можно связать с внутриутробным положением плода. Данные изменения являлись преходящими, так при повторном обследовании ОАЭ регистрировалась с обеих сторон.

Среди всех обследованных детей девочек было 48%, мальчиков – 52%; среди непрошедших тест также преобладали мальчики (62.5%). Вес менее 3000г имели 18.11% обследованных, более 4000г – 10.57%. Из факторов риска (у всех детей) наиболее часто встречались: хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП) – в 25,9% случаев, ОПГ-гестоз (отеки, протеинурия, гипертензия) различных степеней – в 23%, хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) - в 22,6%, обвитие пуповины вокруг шеи плода – в 14,7%, кесарево сечение в 12,2%, внутриутробная задержка развития плода ВЗРП – в 9,3%, резус- и АВО-конфликты - в 7,1%. Причем ХВГП, ХФПН, ВЗРП, ОПГ-гестозы, острая гипоксия в результате обвития пуповины вокруг шеи плода встречались одинаково часто как среди прошедших тест, так и среди детей, не прошедших тест с первого раза: ХВГП - 50% и 40% соответственно, ХФПН - 21% и 22%, ВЗРП 13% и 15%, гестозы 21%, обвитие пуповины 21% и 18%.

При повторном исследовании, перед выпиской из родильного дома, из 75 детей с результатом REFER, полученном на первом этапе, было выявлено 6 детей, у которых ОАЭ вновь не регистрировалась, что составляет 8% от непрошедших тест с первого раза или 0.33% от всех обследованных новорожденных. Этим 6 детям ЗВОАЭ повторили в возрасте от 1,5 до 3 месяцев. Результат PASS с обеих сторон получен у 4 детей. В оставшихся 2 случаях с положительным ответом (REFER) проведен комплекс аудиологических исследований и диагностирована двусторонняя сенсоневральная тугоухость высокой степени. Мальчику в возрасте 1 года 3 месяцев в январе 2008 г. выполнена кохлеарная имплантация, девочке также планируется подобная операция.

Таким образом, наша программа демонстрирует и свою обоснованность и выполнимость, позволяет прогнозировать эффективность раннего начала реабилитации, а также повышает осведомленность родителей о последствиях потери слуха у детей.

#### *Список литературы*

1. Таварткиладзе Г.А. Методики эпидемиологического исследования нарушений слуха: Метод. рекомендации - Г.А. Таварткиладзе, М.Е. Загорянская, М.Г. Румянцева и др. – М., 2006. – 21 с.
2. Wrightson Stevens A. Universal Newborn Hearing Screening. – A. Stevens Wrightson. - American Family Physician. – 2007 May; 75(9).
3. Luvkque M. Universal newborn hearing screening: a 27-month experience in the French region of Champagne-Ardenne. – M. Luvkque, P. Schmidt, B. Leroux et al. - Acta Paediatrica. - 2007 August; 96(8): 1150-1154.
4. Староха А.В., Хандажапова Ю.А., Давыдов А.В., Мадисон А.Э., Хабас М.В., Литвак М.М. К стандартизации оценки слуховой функции у детей первого года жизни: Российская оториноларингология, 2007 – апрель - с.201-203

### **СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЯХ У ДЕТЕЙ**

*А.А. Чернышев. ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, (г. Томск)*

**Цель.** Оценить функциональное состояние миокарда желудочков у детей с желудочковыми аритмиями.

**Материалы и методы.** В группу исследования 25 пациентов, средний возраст  $12 \pm 4$  лет с желудочковыми НРС (эстрасистолия, тахикардия). Во всех случаях НРС носило идиопатический характер. Оценивался уровень маркеров повреждения миокарда в крови (КФК, КФК-МВ, ЛДГ). Выполнялись ЭКГ, сцинтиграфия миокарда с  $Tc^{99}$ -пирофосфатом, СМЭКГ, ДЭхоКГ и равновесная томографикулография с мечеными эритроцитами (РТВГ). Десяти пациентам выполнено ВСЭФИ и РЧА аритмии.

**Результаты:** Анализ функционального состояния миокарда проводилась на основе РТВГ с учетом данных анамнеза, клиники и количественных характеристик НРС. Установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь ширины патологического QRS с пиковой скоростью изгнания правого желудочка, с фракцией выброса правого желудочка и скоростью сокращения ПЖ и ЛЖ. Выявлена отрицательная взаимосвязь уровня маркеров повреждения миокарда с показателями сократительной функции ЛЖ и ПЖ. Локализация эктопического очага по данным ЭКГ, ЭФИ и РТВГ совпадала в 86% случаев. Установлена взаимосвязь параметров, характеризующих сократительную функцию миокарда по данным ДЭхоКГ, и ЭКГ-характеристик желудочковой экстрасистолии. При анализе данных РТВГ в зависимости от тяжести аритмий отмечается тенденция к ухудшению систолических и диастолических показателей правого желудочка в случае наличия у пациентов групповых ЭС или ЖТ.

**Заключение.** Оценка функционального состояния миокарда у детей с желудочковыми аритмиями возможно только при комплексном подходе. РТВГ позволяет оценить степень выраженности аритмогенной дисфункции и определить локализацию очага аритмии.

## V. ХИРУРГИЯ

### ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ КОНЕЧНОСТЕЙ И КОНТРОЛЬ ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Т.З. Закиев, С.Р. Туйсин, О.В. Буторина.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» (г. Уфа)

**Введение.** Проблема инфекционных осложнений у пострадавших с механическими травмами остается одной из ведущих в хирургии повреждений (А.В.Каплан, Н.Е.Махсон, 1988).

Цель исследования: разработать методы профилактики развития гнойных осложнений у больных с травмами конечностей.

**Материалы и методы:** для профилактики развития гнойных осложнений травм разработан и предложен в клиническую практику «Гемостатический, иммуностимулирующий, антибактериальный бинт для длительного этапа транспортировки» (Патент РФ №66956) и «Антибактериальный бинт для догоспитального этапа эвакуации» (Патент РФ №№66675). Основную группу составили 39 пациентов с открытыми переломами. По нозологии распределение было следующее: перелом плечевой кости – 7 пациентов, перелом костей предплечья – 8, перелом бедренной кости – 8, перелом костей голени – 10, перелом костей голеностопного сустава – 5. Контрольную группу составили 37 человек, с открытыми переломами. По нозологии распределение пациентов в контрольной группе было следующее: перелом плечевой кости – 6 пациентов, перелом костей предплечья – 7, перелом бедренной кости – 9, перелом костей голени – 7, перелом костей голеностопного сустава – 6.

Для контроля эффективности проведенных профилактических мероприятий был применены современные лабораторные исследования, которые заключались в определении белков острой фазы воспаления: С-реактивного белка, альбумина и фибриногена.

Таблица 1.

*Концентрации белков острой фазы у пациентов травмами*

Белки	Основная группа (n=39)			Контрольная группа (n=37)		
	1 день	2 день	3 день	1 день	2 день	3 день
С-РБ (мг/л)	62,3 $\pm$ 2,4*	45,6 $\pm$ 1,5*	23,1 $\pm$ 1,1*	86,1 $\pm$ 2,7	57,3 $\pm$ 2,1	41,9 $\pm$ 1,6
Фибриноген г/л	2,3 $\pm$ 0,6	2,8 $\pm$ 0,4*	3,2 $\pm$ 0,3*	2,2 $\pm$ 0,4	3,5 $\pm$ 0,2	4,1 $\pm$ 0,5
Альбумин г/л	45,3 $\pm$ 2,1	41,2 $\pm$ 1,7*	39,6 $\pm$ 2,3*	47,7 $\pm$ 1,8	35,3 $\pm$ 1,2	31,8 $\pm$ 1,9

\*- результаты статистически достоверны ( $p < 0,05$ )

**Результаты и их обсуждение.** Содержание С-реактивного белка резко возрастает в первые часы после травмы, но существенно снижается после начала адекватной терапии, в то время как в контрольной группе происходит более медленное снижение его концентрации. Фибриноген в основной группе несколько повышается в первые дни после травмы, но остается в пределах нормы, в контрольной группе на 3 день происходит увеличение его содержания выше пределов установленной нормы. Концентрация альбумина в основной группе также снижается незначительно, оставаясь в пределах нормальных показателей, у пациентов контрольной группы на 2 день происходит резкое снижение концентрации в сыворотке крови этого белка за счет быстрого его расходования при развитии воспалительного процесса в зоне травмы.

**Заключение.** Для профилактики развития гнойных осложнений травм разработан и применен «Гемостатический, иммуностимулирующий, антибактериальный бинт для длительно-

го этапа транспортировки» и «Абтибактериальный бинт для догоспитального этапа эвакуации», что позволяет снизить частоту данных осложнений. 2. Лабораторный контроль динамики изменений уровня белков острой фазы воспаления в крови является высокочувствительным методом и позволяет оценить эффективность профилактических мероприятий у больных с травмами конечностей.

## ГРАВИТАЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ. ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

*А.О. Колесников. Кемеровская государственная медицинская академия (г. Кемерово)*

Значительная распространенность псориаза среди населения, хроническое и нередко тяжелое течение, приводящие к инвалидности, нерешенность ряда вопросов этиологии, патогенеза псориаза заставляет отнести проблему этого дерматоза к наиболее важным медицинским и экономическим проблемам здравоохранения. Ряд авторов отмечает тенденцию к увеличению в последние годы числа больных псориазом [2, 4].

Псориазическая эритродермия сегодня рассматривается как наиболее тяжелая форма течения псориаза. Как вторичная эритродермия она развивается у 1-2% пациентов. У таких больных нарушено общее состояние: отмечается потеря воды вследствие перспирации, потеря белка из-за длительного универсального шелушения, потеря тепла вследствие воспаления [1].

Эффективность лечения заболевания (синтетическими ретиноиды, фотохимиотерапия (ПУВА-терапия) и селективная фотохимиотерапия, современные кортикостероидные препараты для наружного применения, сандиммун Неорал, синтетические препараты витамина Д<sub>3</sub>, комбинированные методы лечения) недостаточная, так как причина болезни до сих пор остается неизвестной. Нет единого мнения относительно объема забираемой плазмы и числа сеансов плазмафереза [3].

**Цель исследования** — выявить зависимость эффективности плазмафереза от кратности процедур и объема забираемой плазмы.

**Материалы и методы исследования.** Наблюдали 32 больных (мужчин 18, женщин 14) в возрасте от 23 до 61 лет, страдающих различными формами псориаза. Длительность основного заболевания до 2 лет отмечалось у 5, от 2 до 5 лет - у 11 больных, от 5 до 10 лет - у 10 и свыше 10 лет - у 6 больных. Псориаз экссудативный распространенный выявлен у 7 пациентов, распространенный внесезонный - у 14, распространенный прогрессирующий - у 6, распространенный стационарный - у 5 больных. Больные были разделены на две группы. Основную группу составили 17 больных, для лечения которых использовался дискретный плазмаферез с большим объемом циркулирующей плазмы (ОЦП) (700-1000 мл) и малым числом процедур (2-3). В контрольную группу вошли 15 пациентов, получавших дискретный плазмаферез с малым ОЦП (200-500 мл) и большим числом процедур (4-8).

Использовали метод выкопировки историй болезней, клинического наблюдения, анкетирования. Для оценки эффективности проводимой терапии использовали общепринятые критерии: выздоровление, значительное улучшение, улучшение, без эффекта, ухудшение.

Для статистической обработки материала использовался метод Брандта-Снедекора, Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В основной группе клинический эффект отмечен у 15 (88,2%) больных, эффект не отмечен у 2 (11,8%), в контрольной группе, соответственно – у 9 (60%) и у 6 (40%). Средний забираемый объем циркулирующей плазмы в основной группе составил  $764,7 \pm 26,23$  мл, в контрольной -  $403,3 \pm 19,12$  мл ( $p < 0,01$ ); среднее число процедур соответственно –  $2,35 \pm 0,18$  и  $4,53 \pm 0,48$  ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** Следовательно, плазмаферез с большим объемом забираемой плазмы и малым числом процедур более эффективен по сравнению с контролем.

### *Список литературы*

1. Адаскевич В.П. Неотложная дерматология. – М.: «Триада-Фарм», 2001.- 196с.
2. Корсун В.Ф. Псориаз. М, 2005. - 303с.

3. Криницына Ю.М. Современные методы лечения больных псориазом. Новосибирск, 1997
4. Эфферентные методы в медицине. Тезисы докладов научнопрактической конференции. 2-я часть. Ижевск, 1992. - 169 с.

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ГОРТАНИ

*О.В. Котянина. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Среди опухолей ЛОР-органов поражение гортани занимает первое место, как по абсолютному количеству, так и по удельному весу (50-70%) [1]. Доброкачественные опухоли гортани (ДОГ) составляют 60-70% причин нарушения голоса [2]. Несмотря на бурное развитие фономикрохирургии, проблема хирургического лечения ДОГ не потеряла свою актуальность, в связи с требованиями максимальной атравматичности в сочетании с адекватной радикальностью. Всем больным показана послеоперационная фонопедическая реабилитация с целью нормализации физиологического и фонационного дыхания, устранения навыка патологического голосообразования, предупреждения рецидива.

Вышеизложенное определило **актуальность и цель** нашего исследования: повышение эффективности лечения и реабилитации больных с ДОГ.

**Материалы и методы исследования.** В основу работы легли результаты обследования и лечения 30 больных обоего пола с различными ДОГ, в возрасте от 21 до 70 лет за период с 2005 по 2007 годы. Для проведения исследования были сформированы 2 клинические группы: исследуемая и контрольная; в исследуемой группе - 11 человек, которым проводилось хирургическое лечение с последующей фонопедической реабилитацией, контрольную группу составили 19 человек, которым проводилось хирургическое лечение без этапа реабилитационных мероприятий.

Удаление доброкачественных новообразований гортани выполнялось в условиях прямой опорной микроларингоскопии под ИВЛ через интубационную трубку малого диаметра. Операционный материал направлялся на последующее гистологическое исследование.

Голос – это сложный феномен, необходим комплексный подход к решению вопроса его восстановления. Для этих целей нами была разработана и внедрена программа комплексного подхода к восстановлению голоса у больных с ДОГ. Реабилитация начинается в ранний послеоперационный период для ускорения восстановления голоса и выработки правильного стереотипа голосообразования. Продолжительность от 1 до 1,5 месяца.

Эффективность применения предложенной нами методики восстановления голоса оценивалась посредством не прямой ларингоскопии; видеоларингоскопии; спирографического исследования; акустического и спектрального анализа голоса; определения качества жизни с помощью тест-анкеты Voice Symptom Scale. Обследование проводили перед операцией, через 2 недели и 2 месяца после оперативного вмешательства.

**Результаты и их обсуждение.** Значения показателей КЖ у больных с ДОГ ниже нормативных показателей. Достоверное повышение показателей КЖ через 2 недели после операции отмечено у 63,6 % пациентов в исследуемой группе и 21,1% в контрольной; через 2 месяца у 90,9% в исследуемой и 57,9% в контрольной группах.

При поступлении нарушение голосовой функции, выраженное в той или иной степени, наблюдалось у 100% пациентов обеих групп по результатам акустического анализа. Одной из важнейших акустических характеристик голоса является частота основного тона ( $F_0$ ), которая соотносится с колебаниями голосовых складок. При нормальном голосе ЧОТ гласного звука [А] составляет 160 Гц, при анализе спектрограмм выявлено, что до операции ЧОТ составила 80 - 101 Гц. Значение ЧОТ через 2 нед. после операции равнялось в исследуемой 124 - 153 Гц, в контрольной группах 93 - 138 Гц, через 2 мес. после операции в исследуемой ЧОТ составила 149 - 160 Гц, в контрольной группе 141 - 152 Гц.

При изучении показателей ФВД определялось снижение скоростных показателей выдоха (особенно  $МОС_{50-75\%}$ ) от очень легкой до умеренной степени в обеих группах. Возрастание

скоростных показателей выдоха через 2 недели после операции составил: 20,1% в исследуемой группе и 16,8% в контрольной; через 2 месяца полгода после оперативного вмешательства 47,7% в исследуемой и 44,8% в контрольной группах.

Эффективность восстановления голосовой функции по предложенной нами методики составила 90,9% по сравнению с 57,9% в контрольной группе. Эффективность оценивалась по статистически достоверному восстановлению показателей КЖ пациентов, показателей ФВД и акустических параметров голоса, эндоскопической картины гортани в отдаленный период через 2 и 6 месяцев после операции.

**Вывод:** Разработанная программа комплексного подхода к восстановлению голоса у больных с доброкачественными образованиями гортани позволяет улучшить результаты лечения, проявляющиеся в статистически достоверном улучшении показателей функции внешнего дыхания, акустических показателей голоса, эндоскопической картины гортани и повышении качества жизни пациентов.

#### Список литературы

1. Абызов Р. А. Лоронкология /Р. А. Абызов.– СПб: Диалог, 2004. – 151 с.
2. Dikkers F. G. Benign lesions of the vocal folds: histopathology and fonotrauma / F. G. Dikkers, P. G. Nikkels// Otol. Rhinol. Laryngol. – 1995. - №9. P. 698-703.

### ОЦЕНКА ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТРОФАЗНЫХ БЕЛКОВ

С.Р. Туйсин, Т.З. Закиев, О.В. Буторина.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» (г. Уфа)

**Введение.** В настоящее время не вызывает сомнения необходимость применения целого комплекса лечебно-профилактических мероприятий, повышающих эффективность хирургической обработки и создающих благоприятный фон для последующего течения раневого процесса (В.И.Стручков, 1999, А.П.Чадаев, 2003).

**Цель исследования:** улучшить результаты хирургического лечения больных с гнойными осложнениями травм у работников нефтехимического предприятия.

**Материалы и методы:** Основную группу составили 108 пациентов, которым проведено комплексное лечение гнойных осложнений травм с использованием перевязочных материалов «Активтекс», «Витас-Айтуар». В контрольную группу вошли 105 пациентов, которым проведено традиционное лечение гнойных осложнений травм с использованием антибактериальных препаратов, перевязок с водорастворимыми мазями.

Для оценки эффективности лечения гнойных осложнений травм было проведено определение белков острой фазы: С-реактивного белка, альбумина и фибриногена начиная со дня госпитализации пациентов и оперативного лечения в течение 7 дней.

Таблица 1.

Концентрации белков острой фазы у пациентов с гнойными осложнениями в процессе лечения

Белки	Основная группа (n=108)					Контрольная группа (n=105)				
	1 день	2 день	3 день	5 день	7 день	1 день	2 день	3 день	5 день	7 день
С-РБ	97,2± 4,3 мг/л	84,7± 2,3* мг/л	73,6± 2,1* мг/л	54,1± 3,6* мг/л	42,4± 1,7* мг/л	98,1± 3,7мг/ л	93,4± 2,3 мг/л	84,9± 3,6 мг/л	74,3± 2,7 мг/л	63,1± 2,2 мг/л
Фиб-рино-ген	4,8± 0,11 г/л	4,5± 0,17 г/л	4,1± 0,13* г/л	3,5± 0,08* г/л	2,2± 0,04* г/л	4,7± 0,17 г/л	4,6± 0,03 г/л	4,4± 0,05 г/л	4,1± 0,07 г/л	3,7± 0,11 г/л
Аль-бумин	42,7± 1,12 г/л	39,3± 0,07* г/л	40,6± 0,06* г/л	42,9± 0,13* г/л	45,1± 0,05* г/л	41,9± 0,08 г/л	38,4± 0,12 г/л	33,6± 0,09 г/л	35,9± 0,11 г/л	38,1± 0,06 г/л

\*- результаты статистически достоверны ( $p < 0,05$ )

**Результаты и их обсуждение.** Изучение концентрации в сыворотке крови белков острой

фазы в основной группе показывает, что при применении в комплексном лечении у пациентов с гнойными осложнениями травм комбинированных перевязочных материалов «Активт-кес» содержание С-реактивного белка существенно снижается от 97,2 мг/л в день операции до 42,4 мг/л на 7 день, в то время как в контрольной группе пациентов снижение концентрации было более медленным, и на 7 сутки составляло 63,1 мг/л. Фибриноген в основной группе несколько был повышен в первый день до 4,8 г/л и снизился на 7 сутки лечения до 2,2 г/л, в контрольной группе на 7 день содержание фибриногена остается на уровне 3,7 г/л. Концентрация альбумина в основной группе была на уровне 42,7 г/л, снизилась на 2 день до 39,3 г/л, на 7 сутки поднимается до 45,1 г/л. У пациентов контрольной группы происходит снижение содержания альбумина на 2 и 3 дни, за счет быстрого его расходования при гнойном воспалительном процессе, на 7 сутки концентрация его увеличивается до 38,1 г/л.

**Заключение.** Таким образом, применение атравматических повязок ускоряет процесс очищения ран от гноя, позволяет сократить сроки купирования воспалительного процесса, уменьшить время заживления. Определение в крови концентрации белков острой фазы воспаления является приемлемым методом оценки течения гнойного воспалительного процесса.

## VI. ГЕНЕТИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ

### ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА ТЕРРИТОРИИ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

*О.В. Воронкова, И.О. Наследникова, О.И. Уразова, Р.Р. Хасанова, В.А. Серебрякова, Е.Л. Никулина, Е.А. Юрьева. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** Все большую актуальность в современной медицине приобретает тема персистентных вирусных и бактериальных инфекций, заболеваемость которыми резко возросла за последние годы. Одним из эволюционных свойств инфекционных возбудителей является их способность склонять течение инфекции в сторону ее хронизации, чем, вероятно, и объясняется феномен длительной персистенции инфектогенов в макроорганизме [2]. В настоящее время представляется важным изучение генетических особенностей и биологических свойств инфекционных агентов не только с эпидемиологической точки зрения, но и с целью исследования роли таковых в определении клинического характера инфекции и иммунологического дисбаланса, сопровождающего ее течение.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение геномного полиморфизма клинических изолятов вируса гепатита С и штаммов *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью, циркулирующих на территории Томской области.

**Материал и методы исследования.** Генотипирование HCV проводили у 43 пациентов, у которых была выявлена стадия репликации вируса. Нуклеотидные последовательности продуктов амплификации определяли методом Сэнгера с использованием ДНК-полимеразы. Генотипирование осуществляли путем сравнения последовательностей 5'-UTR и части гена NS5B, выявленных нами изолятов HCV с данными базы Genbank. Выявляли следующие генотипы HCV: 1b, 2a, 3a и смешанный.

Изучение геномного полиморфизма штаммов *M. tuberculosis* проводили на 73 клинических изолятах, выделенных от впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Типирование *M. tuberculosis* осуществляли по методу MIRU-VNTR, основанному на анализе полиморфизма основных генных локусов, содержащих различное количество tandemных повторов для установления филогенетического родства отдельных штаммов *M. tuberculosis*. Построение дендрограммы кластеризации проводили путем оцифровки длин ампликонов с помощью программы BioNumerics («Applied Math», США).

**Результаты и обсуждение.** Отличительной чертой HCV является его генетическая неоднородность, связанная с постоянной изменчивостью вируса и образованием большого числа генотипов и подтипов, отличающихся друг от друга последовательностью нуклеотидов. В клинической практике принята основная классификация по 5 генотипам HCV: 1a, 1b, 2a, 2b и 3a [3]. Проведенное нами исследование генетического полиморфизма HCV у 43 больных позволило выявить преобладание в выборке генотипа 1b; 18,6% ( $p < 0,05$ ) больных оказались инфицированными HCV генотипа 3ac, при этом вариант генотипа 2a HCV у больных с верифицированной стадией репликации вируса обнаружен не был. Различия в генотипе определяют тяжесть течения заболевания, влияют на взаимодействие вируса с макроорганизмом, изменяют ответную реакцию на лечение. Известно, что генотип 1b отличает наиболее агрессивный тип течения заболевания, что, вероятнее всего, обусловлено наибольшей скоростью мутаций и низким ответом на противовирусную терапию [3]. В целом же, обобщая достаточ-

но противоречивые данные литературы, следует отметить, что зависимость тяжести течения хронического гепатита С от генотипа вируса окончательно не доказана.

Известно, что генетическая структура и физико-химические особенности микробного штамма *M. tuberculosis* формируют основу их вирулентности (патогенности) – основного видового признака. В целом, у 73 исследованных штаммов *M. tuberculosis* нам удалось выявить 38 вариантов VNTR-профилей, из которых 26 были уникальными, остальные 12 представлены 2-12 штаммами, имеющими идентичные генетические паттерны. Показатель кластеризации для дендрограммы составил 64,38%. Показатель кластеризации (степени родства) – достаточно важный параметр, ориентируясь на который можно предположить активность трансмиссии возбудителя на каждой отдельной территории. Так, в регионах мира, неблагоприятных по заболеваемости туберкулезом, при помощи детального эпидемиологического анализа было установлено, что при степени родства *M. tuberculosis* от 50 до 75% (по результатам генотипирования), активность трансмиссии высока и наибольшее число вновь выявленных случаев туберкулеза – результат контаминации в существующем очаге [1, 4].

**Заключение.** Таким образом, полученные в результате проведенного исследования данные свидетельствуют о том, что на территории Томской области преобладает циркуляция вируса гепатита С с вариантом генотипа 1b, а также МЛУ-штаммы *M. tuberculosis* с высокой активностью трансмиссии.

#### *Список литературы*

1. Молекулярная эпидемиология микобактерий туберкулеза в Баренцевом регионе России и Норвегии / А. О. Марьяндышев, О. С. Тунгусова, Д. Кауган и др. // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 6. – С. 17-19.
2. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. – 2000. - №1. – С. 61-64.
3. Fang Z. IS6110 transposition and evolutionary scenario of the direct repeat locus in a group of related Mycobacterium tuberculosis strains / Z. Fang, N. Morrison, B. Watt, C. Doig et al. // J. Bacteriol. - 2001. - Vol.180. - P. 2102-2109;
4. Zeuzem, S. Viral kinetics end evolution of HCV quasispecies during treatment / S. Zeuzem // EASL Postgraduate Course. – Geneva. – 2003. – P. 68-73.

### **ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

*О.Г. Иванова<sup>1</sup>, А.А. Лежнев<sup>2</sup>, М.Л. Дьякова<sup>2</sup>, И.В. Цимбалюк<sup>3</sup>, О.А. Макеева<sup>1</sup>, В.М. Шипулин<sup>2</sup>.*

*1- НИИ Медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, 2- НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, 3 – ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одно из самых распространенных заболеваний во всем мире, которое вносит большой вклад в общий уровень смертности. Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) в настоящее время рассматривается как особый вариант течения ишемической болезни сердца – это заболевание миокарда, развивающееся на фоне нарушения кровоснабжения вследствие атеросклероза коронарных артерий и характеризующееся нарушением сократительной функции и увеличением всех камер сердца. Механизмы развития ИКМП остаются в значительной степени неизученными. Основной причиной заболевания является множественное атеросклеротическое поражение коронарных артерий, при этом в основе миокардиальной дисфункции лежит гипоксия сердечной мышцы, усугубляемая снижением объема кровотока на единицу массы миокарда в результате его гипертрофии и уменьшения коронарной перфузии [1]. Однако развитие ИКМП нельзя объяснить только как следствие ишемии миокарда, поскольку выраженная дилатация камер сердца происходит далеко не у каждого больного и между ее степенью и выраженностью нарушения коронарного кровотока нет прямой зависимости [1]. Вероятно, ишемия не является непосредственной причиной дилатации сердца, а выступает в роли пускового фактора, и существуют другие патологические процессы [1]. ИКМП – результат взаимодействия различных средовых и на-

следственных факторов. Являясь одним из этапов сердечно-сосудистого континуума, ишемическая кардиомиопатия ведет к сердечной недостаточности и, в конечном итоге – смерти больного. Как правило, у больных ИКМП накапливается несколько заболеваний – артериальная гипертензия, ожирение, метаболические нарушения и сахарный диабет 2-го типа, инфаркт миокарда и др. Как недавно отмечено, сочетающиеся заболевания могут иметь общие гены подверженности (синтропные гены) [2].

В задачи настоящего исследования входило изучение роли полиморфных вариантов гена *ACE*, кодирующего ангиотензин I превращающий фермент (варианты *A2350G* и *A-240T*), а также полиморфизм *A1166C* в гене рецептора к ангиотензину II 1-го типа (*AGTR1*), полиморфные варианты *VNTR4a/b* и *G894T* в гене эндотелиальной синтазы оксида азота *NOS3* и полиморфизм *G-308A* гена фактора некроза опухоли  $\alpha$  (*TNF*) при развитии ишемической болезни сердца и ИКМП.

В исследование включено 109 пациентов с диагнозом ишемической болезни сердца и постинфарктный кардиосклероз, 35 пациентов были диагностированы как имеющие ИКМП. Критериями включения в исследование были конечный диастолический размер левого желудочка > 180 мл, наличие участков а- и дискинеза, сердечная недостаточность III-IV класса по классификации NYHA. Средний возраст пациентов с ИБС составил 55 лет, длительность течения заболевания была от 5 до 10 лет. Контрольная группа включала 96 человек. Больные с ИБС были обследованы на базе НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, контрольная выборка на базе Сибирского государственного медицинского университета. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом фенол/хлороформной экстракции, амплифицировали фрагменты генов *ACE*, *AGTR1*, *NOS3* и *TNF*, содержащие изучаемые полиморфные варианты. Генотипы определяли при помощи рестрикционного анализа. Фрагменты ДНК фракционировали в 3% агарозном геле (гены *AGTR1* и *NOS3*) или в 8%-м полиакриламидном геле (гены *ACE* и *TNF*). Статистическая обработка результатов включала тест на равновесие Харди-Вайнберга, определение частот аллелей и генотипов, оценку различия частот аллелей и генотипов между группами (точный тест Фишера и критерий  $\chi^2$ ).

Было выявлено отклонение от равновесия Харди-Вайнберга по полиморфизму *G-308A* в гене *TNF* в контрольной выборке, которое наблюдалось за счет избытка гомозигот обоих классов. Отклонение наблюдалось и по полиморфному варианту *A-240T* гена *ACE* в группе больных ишемической болезнью сердца. Распределение генотипов по остальным полиморфизмам соответствовало ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга. Больные с ишемической болезнью сердца отличались от контрольной выборки по частотам аллелей и генотипов полиморфного варианта *G894T* в гене *NOS3* ( $p=0,044$ ). Были также выявлены отличия по частотам аллелей и генотипов больных ИБС от контрольной выборки по полиморфизму *A-240T* гена *ACE* ( $p=0,005$  и  $p=0,001$ , соответственно). Ранее была показана ассоциация данного полиморфизма с гипертрофией левого желудочка при эссенциальной гипертонии [3]. Подгруппа больных с ИКМП не отличалась по частотам аллелей и генотипов от контрольной выборки. Необходимо дальнейшее изучение фенотипа ИКМП, расширение выборки обследуемых, а также изучение различных форм течения ИБС и анализ взаимосвязи полиморфных генетических вариантов с эхокардиографическими параметрами в динамике.

#### Список литературы

1. Бойцов С.А., Глухов А.,А., И.М.Ильинский. Ишемическая кардиомиопатия // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 1999, №2-3, С. 39-44.
2. Пузырев В.П., Макеева О.А., Голубенко М.В. Гены синтропий и сердечно-сосудистый континуум. Вестник ВОГиС. 2006, Т.10, №3. с.479-490.
3. Макеева О.А., Пузырев К.В., Павлюкова Е.Н., Кошельская О.А., Голубенко М.В., Ефимова Е.В., Кучер А.Н., Цимбалюк И.В., Карпов Р.С., Пузырев В.П. Полиморфизм генов *ACE* и *AGTR1* в патогенезе гипертрофии миокарда левого желудочка у человека. Молекулярная биология. 2004, Т. 38, №6, С. 990-996.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КОМПЛЕКСА ДНК И ФЕРРИМАГНИТНЫХ ЧАСТИЦ НАНОПОРОШКА $\text{CoFe}_2\text{O}_4$

А.Г. Першина<sup>1</sup>, А.А. Магаева<sup>2</sup>. <sup>1</sup>ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск);  
<sup>2</sup>Отдел структурной макрокинетики ТНЦ СО РАН (г. Томск)

В настоящее время достигнуты определенные успехи в создании конструкций, включающих неорганические наночастицы и нуклеиновые кислоты для решения актуальных задач современной медицины: диагностики (выделение нуклеиновых кислот, биосенсоры, ДНК-чипы) и терапии (целевая доставка, генотерапия). Разработка бионаноконструкций на основе оксидных ферритов открывает перспективу управления созданными конструкциями *in vitro* и *in vivo* посредством наложения внешнего магнитного поля. С другой стороны, закрепление ДНК на поверхности частицы позволяет повысить стабильность биомолекулы, например, препятствовать ее нуклеазной деградации [1].

**Целью** данной работы было исследовать устойчивость молекул ДНК в составе бионаноконструктивного комплекса на основе частиц нанопорошка  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  к ферментативному расщеплению.

**Материалы и методы.** Суперпарамагнитный нанопорошок кобальтового феррита  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  был получен методом механохимического синтеза на базе Отдела структурной макрокинетики ТНЦ СО РАН. Суспензию частиц нанопорошка (0,5 мг/мл) получали методом ультразвуковой дезинтеграции (Microson XL2005) в буфере 10 мМ Tris-HCl (pH=8.6). Концентрацию атомов железа в суспензии определяли методом рентгенофлуоресцентного анализа (Quant'X). В работе использовали фрагментированную ультразвуком геномную ДНК лосося (Медиген). Концентрацию ДНК в растворе определяли спектрофотометрическим методом по поглощению при длине волны 260 нм (Юнико 2800). Формирование бионаноконструктивного комплекса проводили в 10 мМ Tris-HCl буфере при изменении pH среды. Комплекс ДНК- $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  отделяли из раствора методом магнитной сепарации. Адсорбционную емкость (А) частиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  относительно ДНК рассчитывали по формуле:

$$A = (C_i - C_o) * V/m \quad (1),$$

где  $C_i$  – исходная концентрация ДНК в растворе, мг/мл;  $C_o$  – концентрация не связавшейся ДНК в супернатанте, мг/мл;  $V$  – объем реакционной среды, мл;  $m$  – масса нанопорошка, мг. Ферментативное расщепление эндонуклеазой DNase I (Promega) проводили в 20 мкл реакционной смеси, содержащей 40 мМ Tris (pH=8.0), 1 мМ  $\text{CaCl}_2$ , 10 мМ  $\text{MgSO}_4$ , 2 U фермента, 2 и 10 мкг ДНК/ДНК- $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  при 37°C, в течении часа. Электрофоретический анализ проводили в 1,5% агарозном геле (Трис-ацетатный буфер, pH=8.0).

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований установлено, что эффективное связывание ДНК (96,27±0,19%) с частицами  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  осуществлялось при кислом значении pH среды (<4.0). Адсорбционная емкость частиц нанопорошка феррита кобальта относительно ДНК составила 0,2. Формирующийся комплекс проявлял более низкую электрофоретическую подвижность, что, вероятно, обусловлено увеличением размеров ДНК при связывании с частицами  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ . После обработки DNase I не связанная ДНК (в контроле и в суспензии с наночастицами при щелочном значении pH=8.6) полностью расщеплялась ферментом, тогда как ДНК, входящая в состав комплекса с частицами  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  была устойчива к действию нуклеазы (Рис. 1).

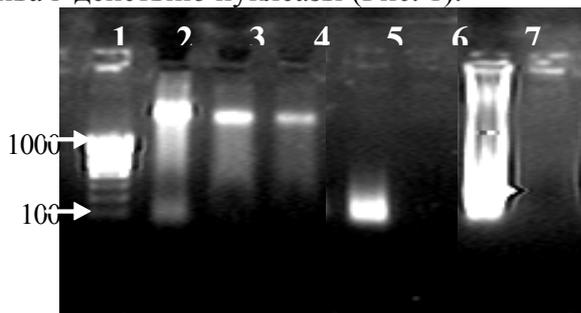


Рисунок 1. Электрофореграмма

1– маркер 100 bp; 2– ДНК- $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  (10 мкг); 3– ДНК- $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  (10 мкг)+ DNase I; 4– ДНК- $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  (2 мкг) + DNase I; 5– суспензия ДНК (1 мкг) и частиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  (pH=8.6); 6 – суспензия ДНК и частиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  + DNase I; 7 – контрольная ДНК (10 мкг); 8 - контрольная ДНК (10 мкг) + DNase I.

Таким образом, частицы феррита кобальта не оказывают ингибирующего эффекта на ак-

тивность DNase I. Механизм формирования комплекса ДНК-CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, вероятно, обусловлен изменениями как молекулы ДНК, так и частиц нанопорошка. При снижении pH среды <4.0 происходит дестабилизация структуры ДНК, с другой стороны поверхность частиц дегидроксируется, что приводит к образованию Льюисовских кислотных центров. Атомы Fe и Co, обладающие незаполненной d-орбиталью, могут взаимодействовать с атомами ДНК, имеющими неподеленную электронную пару: оснований (N7 и O6 гуанина, N7 и N1 аденина, и N3 пиримидинов) и фосфатной группы с образованием координационных связей [2]. Протекторное действие может быть обусловлено конформационными изменениями биомолекулы при формировании комплекса, а так же снижением стерической доступности CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-связанной ДНК для фермента [3].

**Заключение.** Показана принципиальная возможность создания бионанокompозитного комплекса ДНК-CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, обладающего магнитными свойствами и проявляющего устойчивость к нуклеазному расщеплению. Дальнейшее исследования свойств и параметров стабильности полученного комплекса позволят определить область его биомедицинского приложения.

Работа поддержана грантами РФФИ (06-04-96962-р\_офи) и (07-04-12170-офи)

*Список литературы*

1. Roy I., Ohulchansky T.Y., Bharali D.J. et al. Optical tracking of organically modified silica nanoparticles as DNA carriers: A nonviral, nanomedicine approach for gene delivery//Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 2005. V.102(2). - P. 279–284.
2. Anastassopoulou J. Metal–DNA interactions //J. of Molecular Structure, 2003. V.651-653. P. 19–26.
3. He X.X., Wang K., Tan W. et al. Bioconjugated nanoparticles for DNA protection from cleavage// J. Am. Chem. Soc. 2003. V. 125. P.7168-1769.

## **VII. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

### **КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, ОПЕРАТОРОВ ПЕРСОНАЛЬНЫХ КОМПЬЮТЕРОВ**

*О.Г. Алексеев. ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Росздрава (г. Самара)*

Сохранение и укрепление репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста является не только актуальной проблемой системы здравоохранения, но и важнейшим элементом государственной политики. Особое внимание данному вопросу уделено в Национальном проекте «Здоровье», принятом в 2005г. Президентом и Правительством России. ВОЗ в 2004 году приняла Глобальную стратегию по репродуктивному здоровью, особое внимание уделив профессиональной деятельности и гигиене труда, декларируя, помимо состояния окружающей среды и образа жизни, существенное неблагоприятное влияние вредных факторов производства на репродуктивную функцию женщин [1]. Основой стабильного функционирования женской репродуктивной системы является нормальный менструальный цикл, а его нарушения чаще всего свидетельствуют о разбалансированности нейроэндокринной регуляции менструальной функции (МФ) [2]. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение эффективности комплекса мероприятий для профилактики и коррекции нарушений МФ, развивающихся у женщин, работающих с персональными компьютерами (ПК).

В проведенном исследовании приняли участие 84 женщины в возрасте от 25 до 35 лет с нарушениями МФ, которые развились под воздействием производственных факторов работы с ПК. Все женщины работали операторами ПК, при этом стаж работы составлял не менее 3 лет. Выявленные нарушения характеризовались изменениями менструального цикла по типу гипоменструального синдрома. Это подтверждалось сдвигами кольпоцитологической картины влагалищного мазка (признаки однофазного цикла, постоянно низкий кариопикнотический индекс - в среднем 36,4%), сниженными уровнями гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови. Средние сроки развития нарушений менструального цикла под влиянием производственных факторов, связанных с работой с ПК составили  $2,45 \pm 0,43$  года.

Комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий состоял из немедикаментозных мероприятий (оптимизация производственно процесса, режима дня и отдыха, физиотерапевтическое лечение) и медикаментозной негормональной терапии. Гормонотерапию в лечении нарушений МФ мы не применяли, так как тяжесть выявленных нарушений не предусматривала возможность применения гормональных препаратов.

Оптимизация режима дня и отдыха включала в себя систематическое проведение утренней гигиенической гимнастики (10-15 минут), соблюдение регламентированной продолжительности ночного сна (не менее 8 часов), нахождение женщин на свежем воздухе не менее 2,5 часов каждый день, строгую регламентацию психоэмоциональных нагрузок (просмотр телепередач, фильмов, прослушивание громкой музыки, и т.д.). Оптимизация производственного процесса складывалась из рациональной организации рабочего места (соответственно санитарным нормам и анатомо-физиологическим особенностями организма женщин), равномерного распределения производственной нагрузки в течение рабочего дня, ее оптимизации и комплекса физических разминок в течение рабочего дня. Физиотерапевтическое лечение было представлено общим массажем, воротником с новокаином по Щербаку, гальванизацией головного мозга (курсы из 8 процедур ежедневно). Витаминно-лекарственный

комплекс составлял основу медикаментозной негормональной терапии. Применяли витамин Е (100 мг через день в первую и вторую фазы менструального цикла в течение 2 месяцев), фолиевую кислоту (5мг каждый день в течение менструального цикла на протяжении месяца), витамин В1 (5% -1,0 мл внутримышечный через день №10), витамин В6 (5% -1,0 мл внутримышечный через день №10).

После проведения комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий количество пациенток с нарушениями МФ уменьшилось с 84 до 18 человек, т.е. на 78,6%. У женщин нормализовалась цитология влагалищного мазка. Это подтверждалось повышением КПИ до 81,3% на 17-19 день менструального цикла со следующим его уменьшением, а также изменением клеточного состава влагалищного секрета, характерным для двухфазного цикла. Внедрение комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий способствовало достоверному повышению уровня гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови женщин. Средние сроки купирования нарушений МФ у женщин, после проведения комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий, составили  $8,12 \pm 0,36$  месяцев.

*Таблица 1. Гормональный фон до и после лечения*

Название гормона	До лечения		После лечения	
	Фаза цикла		Фаза цикла	
	I фаза	II фаза	I фаза	II фаза
Фолликулостимулирующий гормон, мЕ/л	8,0±1,9	5,9±1,6	10,4±1,2*	7,4±1,2*
Лютеинизирующий гормон, мЕ/л	4,3±0,3	5,5±0,3	4,4±1,4*	6,0±1,2*
Пролактин, нг/мл	4,4±1,4	5,9±0,3	4,5±0,2	6,5±0,1
Эстрадиол, нмоль/л	0,2±0,1	0,2±0,1	0,3±0,1*	0,3±0,1*
Прогестерон, нмоль/л	6,9±1,8	4,3±0,2	10,6±2,3*	12,6±2,3*

\* - разность показателей до и после лечения достоверна ( $p < 0,05$ )

Таким образом, использование приведенного комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий в 78,6% случаев способствует восстановлению нормальной МФ. Это позволяет рекомендовать его для применения у женщин, с нарушениями МФ, развивающимися при работе с ПК.

#### *Список литературы*

1. Стратегия в области репродуктивного здоровья. // - ВОЗ. Женева. 2004. - 34 стр.
2. Бодяжина В.И., Жмакин К.Н., Кирющенков А.П. Акушерство. – М.: Литература, 1995. - 496 с.

## **ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В И С И БЕРЕМЕННОСТЬ**

*Е.А. Алексеева, Л.С. Букиннич. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Вирусные гепатиты В и С, занимающие доминирующее место среди всех болезней печени, являются одной из наиболее важных проблем современной гепатологии и инфекционной патологии человека в связи с их повсеместным распространением и высоким уровнем заболеваемости [2,3].

На протяжении последних 10 лет инфицированность населения г. Томска и Томской области вирусами гепатитов В и С в 1,5-1,8 раза превышает среднероссийский уровень.

Эпидемиологическое неблагополучие по заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами В и С нашло свое отражение и в популяции беременных женщин, среди которых проводится скрининг на эти инфекции [1,3].

Согласно современным представлениям вирусные гепатиты В и С и беременность оказывают взаимно-отягощающее влияние [1,2,3].

В связи с этим цель нашего исследования было изучение особенности течения беременности у женщин с хроническим вирусным гепатитом В и С.

**Материалы и методы исследования.** В основу работы положен клинический анализ

комплексного обследования 80 беременных женщин с хроническим гепатитом В и С в возрасте от 17 до 44 лет. Комплексное обследование пациенток включало в себя: общеклиническое обследование (изучение анамнеза, оценка общего и акушерского статуса), биохимического исследования крови, общего анализа крови и мочи, ультразвуковое органов брюшной полости (печень, поджелудочная железа, селезенка). Методом иммуно-ферментного анализа (ИФА) проводили определение полного маркерного спектра на HBV- и HCV-инфекции. В I, II, III триместрах с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили определение генома вируса гепатита С и В. С целью выяснения состояния плода выполнялось скрининговое ультразвуковое исследование плода, доплерометрическое исследование и кардиотокография (КТГ) плода в III триместре беременности. Поводилась оценка психологического статуса с помощью опросника качества жизни и шкалы Гамильтона.

**Результаты исследования.** Среди обследуемых женщин у 58 (72,5%) были выявлены маркеры HCV-инфекции и у 22 (27,5%) – маркеры HBV-инфекции.

Большинство из обследуемых женщин до проведения скринингового обследования не подозревали о наличии инфицирования вирусами гепатитов В и С. Изменения в психологическом статусе в виде тревожных расстройств были выявлены у всех инфицированных беременных женщин.

При обследовании женщин в разные сроки беременности, было выявлено преобладание субклинических форм течения хронических гепатитов В и С. Клинические проявления в виде гепатомегалии и внепеченочных знаков (телеангиоэктазии, сосудистые звездочки), обнаруженные при объективном обследовании, при отсутствии жалоб, были выявлены у 39% женщин с HCV-инфекцией и у 28% с HBV-инфекцией. Повышение активности трансаминаз диагностировано у 6,1% и 5,6% женщин с HBV- и HCV-инфекцией соответственно.

При определении генома вируса с помощью полимеразной цепной реакции в III триместре беременности положительные результаты были диагностированы у 28% женщин, инфицированных вирусом гепатита В, и 60% женщин, инфицированных вирусом гепатита С.

Анализируя данные эпидемиологического анамнеза, установлено, что среди факторов инфицирования беременных 70% различные медицинские и парентеральные вмешательства.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза было выявлено, что у большинства женщин неоднократно были выполнены искусственные аборты – у 63% женщин с хронической HCV-инфекцией и у 34% женщин с HBV-инфекцией. Случаи самопроизвольных выкидышей на различных сроках беременности встречались у 22% и 31% беременных при HBV- и HCV-инфекции соответственно.

Течение данной беременности осложнялось угрозой прерывания беременности у 49,1% беременных с HCV-инфекцией и у 36,8% с HBV-инфекцией.

При доплерометрическом исследовании маточно-плацентарного кровотока и кардиотокографии плода в III триместре беременности у 68,4% женщин с хронической HCV-инфекцией и у 52,2% с хронической HBV-инфекцией была диагностирована фетоплацентарная недостаточность.

Преждевременными родами беременность закончилась у 39,1% женщин с хроническим гепатитом В и у 24,6% с хроническим гепатитом С.

При изучении особенностей течения родов было выявлено, что в 56,5% случаев при хронической HBV-инфекции и в 43,8% при хронической HCV-инфекции роды осложнились преждевременным разрывом плодных оболочек. У 6,3% обследуемых женщин с хронической HCV-инфекцией и у 7,2% с хронической HBV-инфекцией диагностирована аномалия родовой деятельности в виде первичной слабости.

Следовательно, хронические формы HBV- и HCV-инфекции у беременных характеризуются в основном субклиническим течением. В III триместре беременности часто возникает реактивация вируса гепатита (особенно HCV-инфекции), что создает риск вертикальной передачи инфекции. Наиболее частым осложнением течения беременности у пациенток с хроническим гепатитом В и С является угроза прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность, преждевременные роды, дородовый разрыв плодных оболочек и первичная

слабость родовых сил, при этом данная акушерская патология наиболее выражена при вирусном гепатите С.

Таким образом, проблема вирусных гепатитов В и С у беременных вышла за рамки инфекционных болезней и действительно требует изменения тактики совместного наблюдения беременных женщин акушерами и инфекционистами с привлечением психологов.

#### *Список литературы*

1. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Шехтман М.М., Сухих Г. Т. Вирусные хронические заболевания печени и беременность. // Акушерство и гинекология - 1993. -№2.
2. Шахгильдян И.В, Михайлов М.И.. Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты. Москва, 2003.
3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Москва, 2005.

### **СУТОЧНЫЙ МОНИТОРИНГ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Е.С. Блажевич, И.Д. Евтушенко, Р.В. Волков. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Кардиоваскулярные расстройства в настоящее время занимают ведущее место в структуре экстрагенитальной патологии беременных и до сих пор служат одной из основных причин материнской и перинатальной смертности. В последнее время наметилась четкая тенденция к увеличению частоты заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) у беременных женщин [1].

Артериальная гипертензия (АГ) одна из наиболее распространенных форм сердечно-сосудистой патологии и составляет 25-30% в общей популяции.

По данным экспертов ВОЗ, АГ встречается у 15-20% беременных, частота же гипертензивных состояний у беременных в разных регионах России колеблется от 7 до 29%. У подавляющего большинства беременных женщин АГ по своему характеру является эссенциальной. Её доля в общем количестве случаев данной патологии достигает 95-99% [2].

АГ во время беременности является основной причиной материнской, внутриутробной и неонатальной заболеваемости и смертности. У женщин с АГ во время беременности, частота мертворождаемости составляет 3,8%, преждевременных родов – 10-12%, синдрома задержки развития плода - 16,6%, угрожающего состояния плода - 25,8%. Кроме того, АГ увеличивает риск преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, может быть причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, эклампсии [ 3]. По данным ВОЗ, с ней связывают 20-40% случаев материнской смертности [4, 5].

Несмотря на актуальность повышения АД во время беременности, необходимо помнить, что у 40-50% беременных женщин наблюдается однократное повышение АД выше 140/90 мм рт. ст., т.к. повышение АД у женщин может быть реакцией на сам процесс измерения давления, на присутствие врача («гипертония белого халата»), на факт госпитализации. Кроме этого, во время беременности повышена лабильность вегетативной нервной системы.

На сегодняшний день наиболее достоверным методом исследования АД у пациентов является не однократное измерение АД, а проведение суточного мониторирования АД (СМАД). Кроме этого, СМАД позволяет изучать суточный профиль АД, за счет мониторирования АД в ночные часы [1, 4, 5].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение суточного профиля АД у беременных женщин с АГ в III триместре беременности.

Материалы и методы. В исследовании было включено 40 беременных женщин с АГ и 10 беременных женщин без АГ. Всем пациенткам проводился сбор анамнеза, жалоб, общеклиническое обследование, однократное исследования АД и пульса, а также СМАД. В исследовании использовался аппарат для СМАД с осциллометрическим методом измерения АД. Кратность измерения днем составило 1 раз в 30 минут, ночью – 1 раз в час. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Использовались непараметрические критерии  $\chi^2$ , Вилконсона. Корреляционный анализ проводился с помо-

щью коэффициентов Спирмена и Кендала. Все данные приведены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $m$  – стандартная ошибка средней.

Результаты. В исследование вошли 50 беременных женщин с различными формами АГ в возрасте от 18 до 38 лет и срок беременности – от 28 до 40 нед. Обследованные были разделены на 3 группы. В 1-ую группу вошли женщины с хронической АГ – 20 человек, во 2-ую группу вошли пациентки с гестационной АГ – 20 женщин и в третью группу – 10 женщины с нормальным АД как до, так и во время беременности. Необходимо отметить, что 6 пациенток, первоначально отнесенных к группе с гестационной АГ на основании однократного измерения АД, были переведены в группу здоровых женщин на основании данных СМАД, которые не выявили повышение средних значений за сутки. Группы были сопоставимы по возрасту, социальному положению, а также по структуре выявленной патологии.

Среднее суточное значение систолического АД (САД) у обследованных женщин в группах с хронической и гестационной АГ ( $142,6 \pm 1,1$  и  $138,8 \pm 0,8$  мм рт.ст. соответственно), были достоверно выше, чем в группе практически здоровых женщин ( $104,1 \pm 0,8$  мм рт.ст.)  $p < 0,05$ . Подобная закономерность наблюдалась и для диастолического АД ( $85,6 \pm 1,8$  и  $89,4 \pm 1,9$  и  $66,7 \pm 1,4$  мм рт.ст. соответственно). Необходимо отметить, что повышение АД сопровождалось увеличением индекса времени (ИВ) повышенного АД, причем больше в группе с гестационной АГ. Так ИВ повышенного САД и ДАД в 1-ой группе составило  $58,7 \pm 3,3$  и  $62,1 \pm 3,4\%$  соответственно, во 2-ой группе –  $59,1 \pm 3,4\%$  и  $64,1 \pm 3,2\%$  соответственно, в группе здоровых женщин –  $0,5$  и  $0,4\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Анализ суточного профиля АД показал, что нормальное снижение АД в ночные часы (Dipper) достоверно чаще встречалось у здоровых женщин, чем в группе хронической или гестационной АГ. Недостаточное снижение АД в ночные часы (Non-dipper) достоверно чаще встречалось в группе с артериальной гипертензией, чем в группе контроля, в большей степени ДАД ( $p < 0,05$ ). У пациенток с гестационной АГ было отмечена тенденция к повышению АД в ночные часы (Over-dipper).

Необходимо отметить, что частота сердечных сокращений в изучаемых группах достоверно не отличалась и находилась в пределах физиологической нормы.

СМАД у беременных женщин с АГ выявил нарушение суточного профиля АД как у беременных женщин с хронической, так и с гестационной АГ. Наибольшие изменения в суточном профиле АД выявлено у пациенток с гестационной АГ, что, по-видимому, связано с нарушением адаптации к вновь возникшим условиям функционирования сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, СМАД является высокоинформативным методом диагностики гипертензии, позволяет изучать АД в ночные часы у беременных женщин с АГ, кроме того, позволяет выявить дополнительные диагностические критерии для дифференциальной диагностики различных форм АГ у женщин во время беременности.

#### *Список литературы*

1. Макаров, О. В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
2. Stimpel, M. Arterial Hypertension. Berlin, New York, 1996.
3. Gifford R., August P. and G., Cunningham. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. 2000.
4. Верткин, А.Л. Артериальная гипертония беременных: диагностика, тактика ведения и подходы к лечению / А. Л. Верткин, О. Н. Ткачева, Л. Е. Мурашко, И. Е. Мишина, И. В. Тумбаев // Лечащий врач. – 2006. - №3. – С. 22-25
5. Шехтман, М.М. Гипертоническая болезнь и беременность / Шехтман, М.М. Козина О.В. // Гинекология. – 2003. - Т.7, №5-6. – С. 307-310.

## ИЗМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЛАГАЛИЩНОЙ ЖИДКОСТИ У ЖЕНЩИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ

*Е.В. Гавриленко, О.П. Бочкарева, Н.Г. Белова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава; ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

В структуре гинекологической патологии доброкачественных заболеваний шейки матки занимают одно из ведущих мест и связаны с риском развития предраковых изменений в репродуктивном тракте женщин. Ведущими этиопатогенетическими факторами являются: наличие воспаления, нарушение баланса половых гормонов, перенесенные травмы шейки матки. Помимо этого существенное значение имеет нарушение местной противомикробной резистентности.

**Цель исследования:** изучение микрофлоры и биохимических показателей влагалищной жидкости у женщин с эктопией шейки матки при лечении методом электрокоагуляции. Обследовались женщины в возрасте 18 – 45 лет с диагнозом эктопия шейки матки. Забор исследуемого материала (отделяемое влагалища) производился у женщин обратившихся в женскую консультацию Муниципального лечебно-профилактического учреждения Родильного дома №4 и состоящие на диспансерном учете по поводу данной патологии. Исследование проводили в три этапа: до оперативного вмешательства, после оперативного вмешательства на 21 сутки и после контрольной кольпоскопии на 30-40 сутки. В качестве группы сравнения обследовались практически здоровые женщины, проходившие гинекологический профосмотр в данном лечебно-профилактическом учреждении.

**Результаты исследования** показали, что у женщин состоящих на диспансерном учете с диагнозом эктопия шейки матки наблюдались изменения биохимических показателей влагалищной жидкости: рН находился в пределах  $4,95 \pm 0,31$ ; молочная кислота  $3,56 \pm 0,22$  мкмоль/л. При количественном исследовании микрофлоры влагалища выделялись стафилококки (15%), стрептококки (28%), коринобактерии (33%) и лактобактерии (44%). Выделенные стафилококки характеризовались усилением гемолитической, лецитиназной и плазмокоагуляционной активностью. У 16,5 % пациентов высевались грибы рода *Candida*. У здоровых женщин значение рН влагалищной жидкости был в пределах  $3,87 \pm 0,25$ ; а молочной кислоты –  $4,93 \pm 0,26$  мкмоль/л. Микрофлора влагалища представлена в основном лактобактериями (78 %). На 21 сутки после лечения уровень рН несколько смещался в щелочную сторону и после электрокоагуляции составил  $5,22 \pm 0,34$ ; уровень содержания молочной кислоты в отделяемом влагалища был не значительно понижен и составил  $3,26 \pm 0,16$  мкмоль/л. 30 - 40 сутки после операционного периода характеризовались некоторым увеличением содержания молочной кислоты до  $3,76 \pm 0,17$  мкмоль/л. Показатель Рн секрета влагалища приближался к значениям характерным для здоровых женщин и составил  $3,99 \pm 0,28$ . Все эти изменения сопровождалось изменениями в составе микрофлоры: на 21 сутки после электрокоагуляции в отделяемом влагалища у пациенток коринобактерии составляли 36%, стрептококки 38%, стафилококки 30%. Продолжали выделять грибы рода *Candida*. Содержание лактобактерий было значительно снижено. 30 – 40 сутки после оперативного вмешательства наблюдалась нормализация состава микрофлоры влагалища: увеличивалось количество лактобактерии, снижалось содержание стафилококков, стрептококков и коринобактерий, значительно реже высевались грибы рода *Candida*.

Таким образом, у больных женщин с диагнозом эктопия шейки матки наблюдаются бактериологические и биохимические изменения влагалищного отделяемого. Биохимические изменения приводят к снижению синтеза гликогена, который используются анаэробными бактериями влагалища. В результате у больных с эктопией шейки матки формируется дисбиотические состояния, которые нормализуются в отдаленные сроки после электрокоагуляции.

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОНТРАЦЕПТИВА НОВАРИНГ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИСКУССТВЕННОЕ ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ**

*Е.С. Жабина, Т.А. Матвеева. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Охрана здоровья населения России, в том числе репродуктивного, объявлена руководством страны важнейшей государственной задачей и является одной из приоритетных составляющих Национального проекта «Здоровье». В связи с этим 2008 год назван Годом семьи. Важным аспектом в демографической политике страны является оценка репродуктивного здоровья как мужчин, так и женщин. В связи с этим особое внимание следует обратить на проблему искусственного прерывания беременности.

Научно-технический прогресс в области регуляции рождаемости путем использования высокоэффективных контрацептивов дал возможность предупреждать нежелательную беременность, но во многих странах мира, в том числе и в России – аборт является основным средством регуляции рождаемости. Ежегодно в мире аборт производят 4% всех женщин в возрасте от 15 до 44 лет.

Гормональная контрацепция является, в настоящее время, наиболее эффективным средством, предотвращающим наступление нежеланной беременности у женщин имеющих постоянного полового партнёра и ведущих регулярную половую жизнь. Однако использование оральных гормональных контрацептивов требует от женщины дисциплинированности в приёме таблеток.

Особый интерес вызывает гормональная влагалищная рилизинг-система НоваРинг. Она представляет собой гибкое, прозрачное, эластичное кольцо, диаметром 54 мм, толщиной в сечении 4 мм. Каждое кольцо содержит 2,7 этинилэстрадиола (ЕЕ) и 11,78 мг этоноргестрела. По биологическому градиенту путём диффузии из кольца во влагалище выделяется 15 мкг (ЕЕ) и 120 мкг этоноргестрела. Каждое кольцо предназначено для применения в течение одного менструального цикла, включающего 3 недели применения и одну неделю перерыва.

Целью нашего исследования явилось изучение контрацептивного эффекта и переносимости влагалищной рилизинг-системы НоваРинг у женщин, перенесших искусственное прерывание беременности в I триместре.

В исследовании добровольно приняли участие 50 женщин в возрасте от 17 до 42 лет, впервые начавших использование влагалищной рилизинг-системы НоваРинг. Все они перенесли прерывание беременности в I триместре методом хирургического кюретажа матки. Показанием к прерыванию беременности во всех случаях служило нежелание женщины сохранять беременность. НоваРинг женщины вводили в первые 5 дней после проведения искусственного аборта. Наблюдение за пациентками проводилось в течение 3-х менструальных циклов, а в последствии – по желанию женщины, в течение года. Оценивалось общее самочувствие, наличие признаков вагинальной инфекции, характер менструальной функции, психо-эмоциональное состояние женщин и отношение партнёра к этому виду контрацепции.

Первую беременность прервали 37 женщин (74%), 13 (26%) – вторую и более.

Анализируя методы контрацепции, используемые женщинами до наступления настоящей беременности выяснено, что презерватив использовали 10 женщин (20%), спермициды – 6 (12%), прерванный половой акт и календарный метод – 6 (12%). Не использовали контрацепцию 28 женщин (56%). Гормональные методы и ВМС не использовала ни одна из женщин, однако 36 женщин (72%) в анамнезе имели опыт использования комбинированных оральных контрацептивов в течение 1-12 менструальных циклов.

Искусственный аборт у всех женщин был проведён методом кюретажа матки под внутривенной анестезией. Кровопотеря во время операции составила 30-50 мл. Осложнений во время проведения операции аборта не было ни у одной из женщин (100%).

Наступление очередной менструации через 2-4 дня после извлечения кольца наблюдалось у всех женщин (100%) с первого цикла использования контрацептива. Однако у 14 (28%) женщин в первом цикле использования НоваРинг отмечались кровянистые межменструальные выделения, во втором цикле межменструальные кровянистые выделения отмечались у 6-

х женщин (12%), в третьем цикле – у двух женщин (4%). Продолжив наблюдение за этими двумя женщинами, было выявлено, что у одной из них кровянистые выделения прекратились в 4-ом, а у другой в 6-ом цикле.

У одной женщины (2%), ранее страдавшей рецидивирующим дрожжевым кольпитом, на третьи сутки использования НоваРинг произошло обострение дрожжевого кольпита.

Эмоциональное состояние всех женщин (100%) было хорошим, снижения либидо не было ни у одной из участниц исследования.

Чувствовали наличие кольца во влагалище во время полового акта 12 мужчин (24%), однако это не вносило дисгармонию в сексуальные отношения пары.

Случаев нежеланной беременности в исследуемой группе в течение 3-х месяцев наблюдения не было. Экспульсия кольца во время полового акта однократно была у двух женщин (4%), кольцо было сразу введено во влагалище. Беременность в этом цикле у женщин не наступила.

Таким образом, 86% женщин выразили желание продолжить предохраняться от нежеланной беременности, используя НоваРинг.

Через 6 месяцев после начала применения НоваРинг три женщины прекратили его использование, в связи с планированием беременности. Беременность наступила у всех трех пациенток в течение следующих трех менструальных циклов.

Как сами женщины, так и их половые партнёры, отметили удобство, хорошую переносимость и высокую эффективность метода.

## **ПРОФИЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА ПРИ ГЕСТАЦИОННОЙ АУТОГЕМОДИЛЮЦИИ**

*О.А. Кавунова. НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН (г. Томск)*

Гестационная аутогемодиллюция (относительное увеличение объема плазмы во время беременности) связана с появлением маточно-плацентарного круга кровообращения, обусловлена изменением функциональной активности эндокринной системы беременной и представляет собой приспособительную реакцию организма на предстоящую кровопотерю в родах. Несмотря на то, что аутогемодиллюция развивается в результате естественной гестационной адаптации, преодоление безопасного гематологического порога чревато наступлением кислородного голодания, в первую очередь, тканей плодово-плацентарного комплекса. Это позволяет предположить определенную значимость гестационной аутогемодиллюции в качестве фактора риска развития плацентарной недостаточности [3] и определяет поиск методов профилактики плацентарной дисфункции при данном состоянии среди универсальных неспецифических способов повышения компенсаторно-приспособительного потенциала организма беременной, использующих преформированные физические факторы.

Целью данного исследования явилась оценка применения нового способа профилактики плацентарной недостаточности при гестационной аутогемодиллюции с использованием электромагнитных волн миллиметрового диапазона на зону проекции сосудистого пучка в области локтевого сгиба беременной. Новый способ профилактики плацентарной недостаточности проводился в 12-20 недель гестации. Параллельно с использованием преформированного физического фактора беременным назначался адаптоген растительного происхождения в виде настойки элеутерококка по 40 капель в сутки разделенных в два приема курсом 2 недели. Использование указанного физического фактора в области крупного сосудистого пучка способствует улучшению микроциркуляции за счет расширения кровеносных и лимфатических сосудов, раскрытию новых капилляров и артериальных сосудов, морфологической перестройке артериального русла, а так же увеличению внутрисосудистого кровотока и нормализации реологических свойств крови, характеризующихся смещением в сторону гипокоагуляции [4]. Применение адаптогена растительного происхождения обусловлено состоянием дидаптации, характерным для женщин с гестационной аутогемодиллюцией [2].

Под нашим наблюдением находилось 90 беременных женщин с гестационной аутогемо-

дилуцией в сроке гестации от 12 до 38 недель. Обследуемые были распределены на три группы: женщины, не прошедшие профилактику плацентарной недостаточности составили 1 группу (контрольную). Вторую группу образовали 30 человек, которым была проведена профилактика общепринятым способом (дезагреганты, спазмолитики, активаторы тканевого метаболизма, витамины) [1]. Третья (основная) группа была сформирована из 30 пациенток, которые прошли курс профилактики плацентарной недостаточности с использованием электромагнитных волн миллиметрового диапазона и приемом адаптогена. Критерием отбора наблюдаемых было падение концентрации гемоглобина от 100 до 90 г/л при сохраненном нормальном уровне сывороточного железа, ферритина и коэффициента насыщения трансферрина.

Плацентарная недостаточность сформировалась в третьем триместре беременности у 70 % женщин (21 человек) первой группы, у 30 % беременных второй группы (10 человек) и у 20 % женщин (6 человек) третьей группы ( $p_{1-2} < 0,05$ ;  $p_{2-3} < 0,05$ ;  $p_{1-3} > 0,05$ ). Нарушение маточно-плацентарного кровотока IA степени наблюдалось у 26,6 % (8 человек) первой группы, у 33,3 % (10 человек) второй группы и 6,6 % (2 человека) третьей группы ( $p_{1-2} > 0,05$ ;  $p_{2-3} < 0,05$ ;  $p_{1-3} > 0,05$ ). Случаи внутриутробной задержки развития плода были только у женщин первой и второй групп (3,3 % и 6,6 % соответственно). Многоводие после применения предлагаемого комплекса профилактики плацентарной дисфункции снизилось в 1,5 раза: у 26,6 % (8 человек) первой группы, 19,9 % (6 человек) второй группы и 16,6 % (5 человек) третьей группы. Проведенная кардиотокография выявила существенные различия в уровне реактивности кардиореспираторной системы плодов: в первой группе средняя оценка составила  $-7,4 \pm 0,4$  балла, во второй группе  $-8,3 \pm 0,5$  и в третьей группе  $-8,6 \pm 0,5$  балла ( $p_{1-2} < 0,01$ ;  $p_{1-3} < 0,01$ ;  $p_{2-3} > 0,05$ ).

Следовательно, применение разработанного способа является эффективной профилактикой фетоплацентарной недостаточности и внутриутробного страдания плода. Преимуществом данного метода являются возможность его использования при минимальной фармакологической нагрузке, отсутствие побочных эффектов, неинвазивность, хорошее сочетание с другими методами лечения, общесанирующее действие.

#### *Список литературы*

1. Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинава Л. Г. Плацентарная недостаточность. – М., 1991. - 276 с.
2. Особенности адаптационных реакций при гестационной гидремии и железодефицитной анемии у беременных / Г. А. Михеенко, О. А. Иванова / Бюллетень сибирской медицины. – 2006. - Том 5. - №3. - С.82-86.
3. Особенности течения беременности и родов при гестационной гемодилуции / Г. А. Михеенко, О. А. Иванова, Л. А. Агаркова / Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – 2006. – Вып. 13. – С. 89-95.
4. Киричук В., Ф., Головачева Т. Н., Чиж А. Г. КВЧ-терапия. - Саратов, 1999.- С. 3-20.

### **ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*Р.Ф. Насырова. ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

Гинекологическая патология снижает адаптационные возможности женщины, существенно ухудшая качество ее жизни. Исследование качества жизни основывается на субъективные оценки удовлетворенности человека жизнью, самочувствием, здоровьем и благополучием.

Нами было обследовано 30 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет), средний возраст составил  $26,4 \pm 7,0$  лет, находившихся на лечении с диагнозом воспалительные болезни яичников и матки (N 70 и N 71) в гинекологическом отделении клиник ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск). Инструментом исследования выбрана «роза качества жизни» (Гундаров И.А., 1995).

Наибольшая степень удовлетворенности качеством жизни (оценка более, чем на 70%) отмечена по показателям положение в обществе, питание и общение с друзьями. Совершенно

не удовлетворены душевным покоем 66,7% обследуемых. Критерии сексуальной жизни, развлечения и отдыха получили низкую субъективную оценку у 16,7% женщин данной группы. Наиболее уязвимым оказался критерий состояния здоровья, им недовольна каждая вторая женщина. У каждой третьей пациентки категории работы, условия района проживания, жилищные условия и материального положения были неудовлетворенными.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют тесную взаимосвязь нарушений в репродуктивной системе женщины и ее субъективной оценки качества жизни, что подчеркивает необходимость многоосевого подхода в оценке состояния женщины в гинекологическом стационаре.

Исследование поддержано Грантом Президента РФ молодым российским ученым (№ гранта МК-3743.2008.7).

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ И ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕВУШЕК, СТРАДАЮЩИХ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА С РАЗВИТИЕМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ**

*Ю.В. Оккель. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Актуальность.** Среди нарушений функций репродуктивной системы в период полового созревания одной из наиболее частых форм являются маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП), приводящие со временем к стойким нарушениям менструальной и генеративной функций, к гормонально обусловленным заболеваниям. В настоящее время в структуре гинекологической заболеваемости детей и подростков пубертатные маточные кровотечения составляют от 10 до 29% [1, 4]. Среди значимых факторов патогенеза МКПП железодефицитная анемия занимает особое место. С одной стороны, рецидивирующие и обильные кровотечения обуславливают ускоренную потерю железа, с другой – сформированный в современном обществе макро– и микроэлементоз, в том числе дефицит железа, вызывают обменно–эндокринные изменения, одним из клинических проявлений которых у менструирующих девочек оказывается маточное кровотечение [5].

Известно, что при МКПП основными этиологическими факторами могут являться хронические и острые инфекционные заболевания, хронические заболевания печени [3]. В Томской области I место в генезе заболеваний органов пищеварения у детей до 14 лет занимает описторхозная инвазия. Описторхоз – паразитарное заболевание человека с природной очаговостью в северо-восточном регионе страны и за рубежом, которое в силу недостаточной борьбы с ним и миграционных процессов населения, имеет тенденцию к росту. Клиника описторхоза отличается полиморфизмом и, наряду с признаками поражения органов обитания описторхисов (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа), при хроническом описторхозе (ХО) наблюдаются изменения в иммунной системе. Проблемам иммунитета при описторхозе придается большое значение, так как именно вторичный иммунодефицит с аллергическими и аутоиммунными нарушениями оказывает влияние на клиническое течение основного заболевания [2]. В связи с этим, большой интерес вызывает проведение комплексной и сравнительной оценки показателей красной крови и иммунного статуса у девушек, страдающих маточными кровотечениями пубертатного периода, осложненных железодефицитной анемией легкой степени на фоне хронического описторхоза.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением были 33 девушки, страдающие маточными кровотечениями пубертатного периода с развитием железодефицитной анемии легкой степени. Из них в основной группе (МКПП на фоне ХО) – 27 пациенток, а в группе сравнения (МКПП без развития ХО) – 6 девушек, что достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в основной группе. Определяли показатели красной крови: уровень сывороточного железа, гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты, цветовой показатель, гематокрит и иммунологические показатели: Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD4+), Т – цитотоксические (CD8+), иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+), В-лимфоциты (CD72+), Ig A, Ig M, Ig G, Ig E, ЦИК, ИЛ-

2, интерферон – гамма (IFN $\gamma$ ).

По степени тяжести анемии все группы были однородны. Однако уровень сывороточного железа ( $7,34 \pm 0,25$  мкмоль/л) и гемоглобина ( $103,80 \pm 2,47$  г/л) в основной группе был достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, а содержание ретикулоцитов ( $7,40 \pm 1,07$  ‰) достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у подростков группы сравнения ( $10,37 \pm 2,82$  мкмоль/л;  $106,33 \pm 1,81$  г/л;  $4,20 \pm 0,73$  ‰ соответственно). По уровню содержания эритроцитов в периферической крови ( $3,56 \pm 0,07$  Г/л в основной группе против  $3,63 \pm 0,14$  Г/л в группе сравнения), цветового показателя ( $0,87 \pm 0,01$  у.е. в основной группе против  $0,87 \pm 0,02$  у.е. в группе сравнения) и гематокрита ( $38,9 \pm 0,81$  % в основной группе против  $37,20 \pm 1,02$  % в группе сравнения) пациентки обеих групп достоверно не различались ( $p > 0,05$ ).

При анализе иммунного статуса у пациенток с железodefицитной анемией достоверных различий в его показателях по сравнению с пациентками без анемии не выявлено кроме процентного содержания лимфоцитов периферической крови и уровня Т – хелперов (CD4<sup>+</sup>). В обеих группах девушек с ЖДА было снижено количество лимфоцитов и уменьшена доля CD4<sup>+</sup>, причем уровень лимфоцитов достоверно не отличался ( $p > 0,05$ ) между группами пациенток ( $21,10 \pm 0,87$  % в основной группе против  $18,50 \pm 0,93$  % в группе сравнения), а уровень Т – хелперов был достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже в основной группе ( $30,80 \pm 1,26$  %) в отличие от группы сравнения ( $38,30 \pm 1,57$  %).

Таким образом, пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода, осложненных развитием железodefицитной анемии легкой степени в основной группе было достоверно больше, чем в группе сравнения. До лечения уровень сывороточного железа и гемоглобина в основной группе был достоверно ниже, а содержание ретикулоцитов выше, чем у подростков группы сравнения. При анализе иммунного статуса отмечалось снижение количества лимфоцитов во всех группах девушек и уменьшение доли CD4<sup>+</sup> – лимфоцитов в основной группе в отличие от группы сравнения.

#### *Список литературы*

1. Гуркин Ю.А., Гоготадзе И.Н. Гинекология подростков. – СПб., 2000. – С. 190-221.
2. Калюжина М.И. и соавт. Состояние иммунитета при хроническом и резидуальном описторхозе // Сборник трудов ОКБ. – Томск, 2000. – Вып. 7. – С.58-61.
3. Крупко – Большова Ю.А. Патология полового развития девочек и девушек. – Киев: Здоровье, 1990.
4. Радзинский В.Е. Руководство к практическим занятиям по гинекологии. – М., 2007. – С.144-151.
5. Уварова Е.В., Веселова Н.М., Мешкова И.Л. и др. К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода // РМЖ. - 2005. - Т. 13, № 1. – С. 48-51.

### **СТРУКТУРА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ В 2003-2007 ГОДАХ (ПО МАТЕРИАЛАМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ СИБГМУ)**

*И.А. Петров, В.З. Мэрдыгеева. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) составляют около четверти всех новообразований женских половых органов [1, 2]. Отсутствие специфической симптоматики, опасность малигнизации, тенденция к росту заболеваемости делают эту проблему особенно актуальной [3].

Цель исследования – изучить структуру доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников за период 2003-2007 гг. в гинекологической клинике СибГМУ.

**Материал и методы.** Для характеристики и оценки значимости проблемы доброкачественных новообразований яичников проведено ретроспективное исследование с анализом протоколов оперативного лечения и гистологических заключений 1364 женщин, находившихся в гинекологической клинике СибГМУ в 2003-2007 гг. на оперативном лечении. Гистологический диагноз, подразделяющий опухоли на гистотипы был установлен согласно международной классификации ВОЗ (1999).

**Результаты.** Средний возраст всех пациентов с ДОЯ и опухолевидными процессами (ОПЯ) составил  $37,1 \pm 0,3$  года, при этом у пациентов с ДОЯ ( $38,6 \pm 0,7$ ) он достоверно выше такового у женщин с ОПЯ ( $36,2 \pm 0,4$ ;  $p=0,002$ ). ДОЯ и ОПЯ встречались, главным образом, в возрасте 18-55 лет (93,3%), при этом на молодой репродуктивный возраст (18-35 лет) приходилось около половины всех образований (49%). В 46% образования яичников локализовались справа, в 43% – слева и в 11% случаев процесс носил двусторонний характер.

Структура доброкачественных образований яичников за период 5 лет указана в таблице 1. Обращает на себя внимание высокая частота ОПЯ (76,1%). При этом из них на долю функциональных кист яичников (фолликулярных и кист жёлтого тела) приходилось 96%.

В структуре ДОЯ наиболее часто встречаются эпителиальные (73,5%), герминогенные (21,3%), стромальные и опухоли полового тяжа (5,2%). Частота опухолей яичников за последние 5 лет в гинекологической клинике увеличилась с 18-20% до 29-31%. Опухоли с прогнозируемым неблагоприятным клиническим течением (муцинозные и пролиферирующие цистаденомы, текомы и гранулёзоклеточные) встречались в 22,7% случаев.

Ежегодно в гинекологической клинике СибГМУ каждая шестая-седьмая операции проводились по поводу ДОЯ и ОПЯ. При этом имела место тенденция к снижению количества проводимых операций при ОПЯ. Среди всех оперативных вмешательств в клинике, доля операций по поводу ДОЯ увеличилась за последние 5 лет с 3% до 5,8%. Количество чревосечений сократилось практически вдвое, а число эндоскопических органосохраняющих операций при ДОЯ (энуклеация опухоли или частичная резекция яичников) увеличилось в 1,3 раза.

Таблица 1.

*Частота ДОЯ и ОПЯ яичников согласно ВОЗ (1999) за период 2003-2007 гг.  
по данным гинекологической клиники СибГМУ*

Годы	2003	2004	2005	2006	2007
<b>1... Поверхностные эпителиально-стромальные опухоли</b>					
Всего	39 (13,5%)	38 (15,8%)	55 (22,5%)	65 (23,9%)	69 (21,8%)
Серозная цистаденома (ЦА)	21	25	35	39	40
Муцинозная ЦА	3	3	6	3	5
Эндометриоидная ЦА	6	5	8	6	7
Пролиферирующая ЦА	9	5	6	17	17
<b>2... Опухоли полового тяжа и стромы яичника</b>					
Всего	5 (1,7%)	2 (0,8%)	5 (2,0%)	1 (0,4%)	6 (1,9%)
Текома	1	1	3	-	2
Фиброма	4	1	1	1	4
Гранулёзоклеточная опухоль	-	-	1	-	-
<b>3... Герминогенные опухоли</b>					
Всего	9 (3,1%)	8 (3,4%)	22 (9,0%)	16 (5,7%)	22 (7,0%)
Дермоидная киста	9	8	22	16	22
<b>14... Опухолеподобные поражения</b>					
Всего	236 (81,7%)	192 (80,0%)	162 (66,4%)	197 (70,6%)	219 (69,3%)
Фолликулярная киста	111	74	59	73	82
Киста жёлтого тела	119	91	82	92	117
Параовариальная киста	5	6	7	9	25
Эндометриоз	1	12	12	22	28
Абсцесс	-	4	2	1	1
Яичниковая беременность	-	1	-	-	-
Всего	289	236	244	279	316

**Выводы.** Результаты исследования согласуются с данными мировой статистики. Опухоли и опухолевидные образования яичников чаще выявляются у женщин молодого репродуктивного возраста. За последние 5 лет отмечен рост частоты доброкачественных опухолей почти вдвое. В структуре образований яичников преобладают опухолеподобные поражения, из истинных опухолей наиболее часто встречаются эпителиальные. Каждая пятая опухоль имеет прогнозируемое неблагоприятное клиническое течение, что ограничивает использование органосохраняющих операций на яичниках у женщин молодого возраста.

*Список литературы*

1. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практ. Руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 448 с.
2. Кулаков В.И., Гатаулина Р.Г., Сухих Г.Т. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. – М.: Триада-Х, 2005. – 256 с.
3. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И., Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. – М.: Триада-Х, 1999. – 152 с.

## **МОРФОЛОГИЯ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЭЛЕКТРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КИСТ**

*И.А. Петров. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Особенностью современной оперативной гинекологии является повсеместное внедрение хирургических энергий, из которых наиболее распространён электрический ток высокой частоты. С его использованием часто выполняются операции при опухолевидных образованиях яичников. Электрохимическое действие электрического тока приводит к хирургическому выключению функции яичников, нарушению менструальной и детородной функции репродуктивной системы и рецидиву кист [1]. Патоморфогенез, тканевые механизмы рецидивирования кист изучены недостаточно.

Цель настоящей работы – изучить морфологию яичников после электрохирургического лечения экспериментальных кист.

**Материал и методы.** Эксперимент выполнен на 90 беспородных крысах. На первом этапе 72-м животным ежедневно вводили 300 Ед хорионического гонадотропина (ХГ) и 2,5 Ед инсулина (Протафан НМ) в течение 7 дней с целью индукции функциональных кист (патент РФ на изобретение № 2282249 от 20.08.2006) [2]. На втором этапе животным с индуцированными кистами (n=36) – проводили монополярную коагуляцию кист яичников мощностью 60 Вт аппаратом С-350 РЧ «Электропульс» (основная группа). Контроль (n=18) – интактные крысы. Группа сравнения – животные только с моделью кист (n=36). Крыс выводили из эксперимента в различные сроки после операции, выполненной на 9-е сутки после окончания введения гормонов в период максимального гистогенеза кист. Материал фиксировали в Карнуа. Срезы депарафинизировали, окрашивали гематоксилином и эозином. Исследовали динамику удельного объема основных структурно-тканевых

**Результаты.** Исследования показали, что монополярная коагуляция мощностью 60 Вт индуцированных ХГ и инсулином кист вызывает повреждение генеративных и структурно-тканевых элементов яичников, коагуляционный некроз, развитие демаркационного асептического воспаления и гемодинамические сосудистые нарушения в местах воздействия током. Области коагулированных кист представляют собой гомогенные оксифильные участки, содержащие подверженные некрозу клетки с гиперхромными, пикнотичными ядрами. Кисты, не подвергавшиеся коагуляции и расположенные вблизи зоны некроза часто спавшиеся. Фолликулярный эпителий местами десквамирован, стенка кисты имеет локальные дефекты. Фолликулоциты слущены в просвет, где с клетками моноцитарного ряда и нейтрофилами формируется клеточный детрит. Сосуды демаркационной зоны подвержены деструктивным изменениям. Эндотелий десквамирован, ядра клеток не выявляются, сосудистая стенка однородно оксифильна. Вены и капилляры расширены и полнокровны. В части сосудов явления стаза, сладжа форменных элементов, миграция лейкоцитов в интерстиций. Интерстициаль-

ные гормонпродуцирующие клетки резко отёчны, содержат липидные гранулы и пикнотичное ядро. Растущие фолликулы имеют выраженные некробиотические изменения – гомогенизации ядер овоцитов, гидропические нарушения цитоплазмы. Блестящая зона деформирована, фолликулоциты разобщены, имеет место кариопикноз или фрагментация их ядер. Нередко встречаются апоптотические тельца. Примордиальные фолликулы имеют обычное строение. Жёлтые тела занимают большой объём ткани яичников, лютеоциты подвержены некрозу, либо дегенеративным гидропическим изменениям.

При морфоколичественном исследовании установлено резкое достоверное сокращение количества и удельного объема растущих и примордиальных фолликулов, усиление атретических процессов на протяжении 3-х недель наблюдения после воздействия электрическим током на яичники. Коагуляция «эффективна» только в первые 7 суток после операции. К этому сроку абсолютное число и удельный объём кист быстро и значительно снижается, лютеиновые исчезают полностью. Электрический ток приводит к элиминации кист, подвергавшихся коагуляции и кист, расположенных в непосредственной близости от очага воздействия в результате их обратного развития. Увеличение абсолютного количества фолликулярных кист отмечается через 3 недели после операции. В отличие от группы сравнения кисты формируются в эти сроки чаще из атретических фолликулов и минуя стадию лютеинизации.

Наиболее чувствительными к повреждению электрическим током являются интерстициальная гормонпродуцирующая ткань и сосуды. Значимое снижение их удельного объёма отмечается в первую неделю после операции. Уменьшение относительного содержания интерстициальной ткани стойкое, сохраняется в течение 3-х недель, вероятно, вносит свой вклад в развитие гормональных нарушений. Удельный объём сосудов после коагуляции вдвое меньше такового у крыс только с моделью кист, в последующем резко возрастает и через 3 недели достоверно неотличим от него. Следовательно, сосуды в яичниках обладают большим потенциалом репарации.

В крови крыс только с моделью кист установлено значимое увеличение концентрации эстрадиола и тестостерона в ранние сроки опыта. Электрический ток, повреждая гормональную ткань, приводит к стойкому достоверному снижению в 2 раза содержания эстрадиола и не отличается от такового у интактных животных, однако концентрация тестостерона значительно не снижается. Данные изменения подтверждают морфологическую картину, указывая на резкое угнетение фолликулогенеза и усиление атретических процессов.

**Выводы.** Электрохирургическое лечение кист яичников является быстрым и эффективным методом их элиминации, может приводить к нарушению гормональной функции яичников и рецидиву кист.

#### *Список литературы*

1. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии: Руководство. – М.: Медицина, Антидор, 2000. – 860 с.
2. Логвинов С.В. и соавт. Способ моделирования поликистозных яичников с преобладанием фолликулярных кист // Изобретения. Полезные модели. – 2006. – №23. – С.375.

### **КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА У ДЕВУШЕК С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРОЗОМ**

*М.М. Сидорова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Одной из наиболее частых форм, среди нарушений функций репродуктивной системы в период полового созревания, являются маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП), нередко приводящие в дальнейшем к стойким нарушениям менструальной и генеративной функции, гормонально обусловленным заболеваниям. Наиболее часто маточные кровотечения возникают у девочек–подростков в течение первых трех лет после менархе. Нарушения менструального цикла в последующие годы жизни пациенток, в анамнезе которых были МКПП, сохраняются до 85% случаев. К истинным МКПП относятся дисфункциональные маточные кровотечения, возникающие в период становления менструальной функ-

ции, т.е. кровотечения, в основе патогенеза которых лежат нарушения гормонального гомеостаза и отсутствуют органические заболевания половой сферы (опухоли, аномалии развития).

Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) являются причиной развития хронической постгеморрагической железодефицитной анемии (ЖДА). Одним из этиологических факторов, способствующих возникновению МКПП, являются хронические соматические заболевания. Среди них в первую очередь следует выделить хронические заболевания печени. Проблема описторхоза в Западно-Сибирском регионе весьма актуальна, зараженность населения достигает 40%. Анализ инфицирования по возрастам, проведенный на материале приобских поселков, показал, что экстенсивность инвазии резко возрастает к 13 годам и в дальнейшем практически не меняется. При описторхозе страдают все функции печени. Нарушение белковосинтетической функции печени приводит к нарушениям гормонального гомеостаза. По механизмам обратных связей эти изменения приводят к нарушениям нормального ритма секреции гипоталамо-гипофизарных гормонов, что в свою очередь усугубляет нарушения гормонального гомеостаза в репродуктивной системе в целом и приводит к стойкой ановуляции. Эта ситуация усугубляется тем что страдает система гемостаза (в печени осуществляется синтез ряда плазменных факторов свертывающей системы и системы фибринолиза). В таком случае, маточное кровотечение начавшись как дисфункциональное, усиливается и продолжается в связи с недостаточностью коагуляционного потенциала крови.

Доказано, что при хроническом описторхозе у детей страдает морфо-функциональное состояние эритрона, что повышает частоту железодефицитной анемии. Работ по изучению анемии у девушек с МКПП на фоне хронического описторхоза в доступной литературе не найдено.

**Цель работы:** выявить клинические особенности маточных кровотечений пубертатного периода на фоне хронического описторхоза.

**Материалы и методы:** Обследовано 80 девушек с МКПП и хроническим описторхозом в возрасте от 13 до 18 лет. Пациенток обследовали по следующим параметрам: жалобы, анамнестические данные, осмотр терапевта, исследование крови на предмет анемии, ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы аппаратом «Aloka-1700» на предмет патологии со стороны печени, желчных путей, подтверждение описторхоза проводилось методом копроовоскопии по Като либо методом иммуноферментного анализа крови на АТ (IgM, IgG). В работе была использована тест-система "Тиатоп-стрип" производства ЗАО "Вектор-Бест" для иммуноферментного определения антител к антигенам описторхисов. Анемия диагностировалась на основании следующих критериев: количество эритроцитов в периферической крови (в счетной камере Горяева), гемоглобин (определяли гемоглобинцианидным методом), сывороточное железо определяли автоматически при помощи реагентов «Konelab ТМ» фирмы «Thermo Electron Corporation» на анализаторе.

**Результаты:** У 75% пациенток с МКПП на фоне описторхоза выявлена железодефицитная анемия (ЖДА). Легкая степень ЖДА диагностирована у 88% пациенток, у 12% - ЖДА средней степени тяжести. У пациенток с описторхозом маточные кровотечения в 96% случаев носили рецидивирующий характер. Из анамнеза выяснено, что из группы девушек с диагностированной анемией 78% относились к категории часто болеющих детей, 8% имели в детстве пневмонию, у 23% девушек были хронические заболевания ЖКТ в анамнезе. У 50% девушек без ЖДА в анамнезе были редкие простудные заболевания, у 15% - в анамнезе были заболевания ЖКТ (хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, лямблиоз. Ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы показало наличие патологии у 45% пациенток (косвенные признаки хронического холецистита, дискинезии желчевыводящих путей, диффузные изменения печени).

По показаниям пациенткам (30%) был назначен гормональный гемостаз низкодозированными комбинированными оральными контрацептивами (КОК). Переносимость КОК была хуже у девушек с ЖДА, девушки жаловались на диспепсические явления в 70% случаев, у пациенток без анемии подобных жалоб было всего 15%.

Таким образом, для маточных кровотечений пубертатного периода, протекающих на фоне хронического описторхоза, характерен рецидивирующий характер маточных кровотечений, частое развитие хронической постгеморрагической ЖДА (по нашим данным 75%). Отягощенный соматический анамнез, отягощенный анамнез по заболеваниям ЖКТ, патология со стороны печени и желчевыводящих путей (по данным УЗИ), более характерны для пациенток с МКПП, хроническим описторхозом и ЖДА. Переносимость гормонального гемостаза оказалась лучше у пациенток без анемии.

## **КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМУ ОПЛОДОТВОРЕНИЮ**

*Ю.В. Спирина. ООО«МАДЕЗ»(г. Томск)*

Проблема хронического эндометрита (ХЭ) в настоящее время весьма актуальна, так как частота этого заболевания, занимающего важное место в структуре воспалительных заболеваний половых органов, в последние годы увеличивается. ХЭ является клинически значимой нозологической формой с позиций репродуктологии и требует обязательной диагностики и лечения у женщин при использовании программ вспомогательных репродуктивных технологий [1,2]. В современных условиях ХЭ характеризуется рядом особенностей: изменением этиологической структуры, ростом резистентности флоры к фармакотерапии, длительными сроками терапии и ее высокой стоимостью [3]. В связи с этим особенно актуален поиск эффективных и относительно недорогих способов лечения ХЭ в плане подготовки к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО).

Представляет интерес биосинтетический комплекс полиадениловой и полиуридиловой кислот, который является индуктором синтеза эндогенного интерферона, и обладает иммуномодулирующим эффектом. Исследований эффективности этого препарата при ХЭ в литературе недостаточно. Трудности медикаментозного лечения больных с ХЭ объясняются и сложностью создания терапевтической концентрации лекарственных средств в очаге воспаления. Поэтому актуальным является поиск новых нетрадиционных путей введения медикаментозных препаратов в очаг поражения при ХЭ, таких как внутриматочное введение лечебных препаратов. Идеальная комбинация медикаментозных средств и комбинированное их применение с преформированными физическими факторами позволит успешно бороться с проявлениями ХЭ. Из физиотерапевтических средств, используемых для лечения ХЭ наибольший интерес, по нашему мнению, представляет низкочастотное ультразвуковое излучение (НЧУЗ), при помощи которого достигается качественная санация очага инфекции и импрегнация лекарственного вещества вглубь биотканей [4].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности нового метода – комбинированного внутрисполостного применения НЧУЗ и иммуномодулятора полудана в терапии хронического эндометрита у женщин с бесплодием при подготовке к ЭКО.

В проспективное слепое исследование включено 53 женщины в возрасте от 18 до 42 лет, проходившие подготовку к ЭКО. Критериями включения в исследование служили гистологически верифицированный диагноз ХЭ, отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии и онкологических заболеваний. Случайным образом они были разделены на 2 группы: I группа (сравнения) - 27 пациенток с ХЭ, которым проведено традиционное лечение: антибиотики + системные иммуномодуляторы + гормональная терапия и II группа - 26 пациенток с ХЭ, которым в качестве лечения предложена комбинированная внутрисполостная терапия, при которой проводили озвучивание НЧУЗ эндометрия через жидкую промежуточную лекарственную среду - иммуномодулятор полудан. Для озвучивания использовали аппарат «Гинетон - 2».

ЭКО всем женщинам проводилась с использованием длинного протокола с ежедневным введением агониста ГТРГ в дозе 0,1 мг в сочетании с рекФСГ. Группы I и II были сопоставимы по средним величинам основных анамнестических, клинических показателей, данных ультразвукового исследования. Обработка полученных данных проведена в программном пакете «Statistica 6.0» для Windows.

По данным, полученным в настоящей работе, из всех попыток ЭКО в I группе удачными были у 29,2%, а во II – у 46,2%, что достоверно ( $p=0,02271$ ) чаще. Во II группе беременность заканчивалась родами чаще.

Важное место среди воспалительных заболеваний занимает ХЭ, при котором бесплодие и неудачные попытки ЭКО могут наблюдаться в 80-90% случаев [5]. В современных условиях ХЭ характеризуется рядом особенностей: изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной флоры, ростом резистентности флоры к фармакотерапии, трансформацией клинической симптоматики в сторону стертых форм и атипичного течения, длительными сроками терапии и ее высокой стоимостью [1]. Поэтому актуальным является поиск новых путей введения медикаментозных препаратов в очаг поражения при ХЭ, новых способов лечения данного заболевания. Это и обусловило цель настоящего исследования. Комбинация предложенных нами лечебных воздействий, направлена на несколько факторов, принимающих участие в патогенезе ХЭ и, на наш взгляд явилась оптимальной для лечения данного заболевания и в большей степени, чем стандартная терапия, восстановила репродуктивную функцию у женщин с ХЭ.

#### *Список литературы*

1. Eckert LO, Hawes SE, Wolner-Hanssen PK, et al. Endometritis: the clinical-pathologic syndrome. Am J Obstet Gynecol 2002;186:690-5
2. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции. Автореферат дис... докт.мед.наук. Москва, 2007. 37 с.
3. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 2002;100:456-63
4. Педдер В.В., Летучих А.А., Белкина Л.В. Низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии. Методические рекомендации. Омск, 2001; 80
5. Корсак В.С., Бодюль А.С., Исакова Э.В., и соавторы. Морфологическое и микробиологическое исследования эндометрия при обследовании больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия на этапе подготовки к ЭКО//Журн. Акушерства и женских болезней, 1999, вып. 3. с. 23-25

### **СОСТОЯНИЕ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВАГИНАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ**

*Т.Ю. Теровская, Е.П. Красноженов, Н.И. Алпатова.*

*Клиническая больница № 81 (г. Северск); ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Вагинальный кандидоз (ВК) – оппортунистическая вагинальная инфекция, возникающая при гиперпродукции дрожжеподобных грибов рода *Candida*, относящихся к условно патогенной микрофлоре. Поддержание в определенных количествах различных типов микроорганизмов во влагалище возможно благодаря механизмам колонизационной резистентности слизистой оболочки, которая обеспечивается за счет многочисленных защитных свойств эндогенной микрофлоры и местного иммунитета. ВК остается серьезной проблемой в гинекологии вследствие его большой распространенности и негативного влияния на репродуктивное здоровье женщин [1]. Обнаружена способность грибов проникать в глубокие слои вагинального эпителия, позволяющая им противостоять факторам защиты макроорганизма [2]. Низкомолекулярные пептиды гриба способны снижать хемотаксис нейтрофильных фагоцитов, угнетать их фунгицидную активность [3]. Получены данные о достоверной корреляционной связи между частотой ВК и уровнем IgA [4].

В связи с этим, особое значение приобретает оценка состояния колонизационной резистентности слизистой оболочки влагалища при ВК. **Целью** исследования явилось изучение нормальной микрофлоры и факторов местного иммунитета влагалища женщин, страдающих ВК.

**Материалы и методы:** обследовано 45 пациенток (от 18 до 40 лет) на базе женской консультации Клинической больницы № 81 г. Северска. Из них: 29 человек с ВК и 16 – клинически здоровых (контроль). Исследуемый материал: вагинальная жидкость. Лабораторные

методы: микроскопия вагинального мазка; бактериологическое исследование; определение жизнеспособности лейкоцитов; оценка функциональной активности лейкоцитов (НСТ-тест, активность миелопероксидазы); определение уровня лизоцима (нефелометрическим методом по Дорофейчуку) и IgA вагинальной жидкости (методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини). Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ «Statistica for Windows» версия 6,0. Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми принимались результаты на уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования** показали, что у всех пациенток контрольной группы при бактериологическом исследовании выявлялись лактобактерии в количестве не менее 105 КОЕ/мл. У женщин с ВК лактофлора в 70% случаев обнаруживалась числом не менее 105 КОЕ/мл, в 30% - 101-104 КОЕ/мл. У пациенток с ВК *S. albicans* выявлялся в количестве не менее 104 КОЕ/мл. Степень жизнеспособности лейкоцитов у женщин с ВК превышала в 7 раз контрольные значения, что обусловлено постоянным поступлением в вагинальную жидкость клеток вследствие воспалительной реакции. Показатели НСТ-теста при ВК были на 26,4% выше, чем у здоровых женщин, что можно объяснить стимуляцией фагоцитарной активности присутствующими в вагинальной жидкости дрожжеподобными грибами. Активность миелопероксидазы, характеризующей кислородзависимую бактерицидность лейкоцитов, у пациенток с ВК была на 14% выше, чем в контроле. В вагинальной жидкости пациенток с ВК уровни IgA в 2,5 раза превышал показатели здоровых женщин. Лизоцимная активность у больных ВК была на 54,2% ниже контроля, что может быть обусловлено наличием антилизоцимной активности у *S. albicans*.

Результаты проведенных исследований указывают, что для больных вагинальным кандидозом характерны нарушения в микробиоценозе влагалища. Это сопровождается активацией таких факторов клеточного и гуморального иммунитета, как фагоцитарная активность, кислородзависимая бактерицидность лейкоцитов, выработка IgA. Показатель лизоцимной активности вагинальной жидкости при ВК имеет значения, которые значительно ниже, чем у клинически здоровых женщин.

#### *Список литературы*

1. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз – современные пути решения. // Жур. «Трудный пациент», №9, 2006, 109 с.
2. Сергеев А.Ю., Иванов О.А. Вагинальный кандидоз: этиология, эпидемиология, патогенез // Московская Медицинская академия, Институт аллергологии и клинической иммунологии, г. Москва, 2006, 405с.
3. Cassone A. Cell-mediated immunity mechanisms in fungal infections. In: Jacobs P, Nall L, eds. Fungal disease. Biology, immunology and diagnosis. Marcell Dekker, NY, 1997, pp. 130-1.
4. Галкина О.В., Нестеров И.М., Алешина Л.А. Иммуноглобулиновый профиль вагинального секрета при инфекциях генитального тракта // Медицинская иммунология. - 1999. - Т.1, №3-4. – С.35-36.

## **ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗА ВО ВРЕМЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РОДОВ**

*Ю.И. Хороших, Л.Д. Пушкарева. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Многие заболевания органа зрения представляют определенный риск во время физиологических родов в связи с опасностью возникновения кровоизлияний в сетчатку, ее разрывов и отслойки.

В процессе физиологических родов выделяют 3 периода: первый период, состоящий из трех фаз (латентной, активной и фазы замедления), является самым продолжительным. У первородящих женщин он составляет 8-10 часов от начала регулярной родовой деятельности до полного раскрытия маточного зева, у повторнородящих - 6-7 часов. Второй период родов начинается с момента полного открытия шейки матки и заканчивается рождением плода. Продолжительность этого периода у первородящих составляет 30-60 минут, у повторноро-

дящих – 15-20 мин. Обычно 5-10 схваток - потуг достаточно для рождения ребенка. Третий период (последовый) длится 5-7 мин. За 2-3 схватки происходит отделение плаценты [1].

Нужно отметить, что наиболее выраженное увеличение нагрузки на сердце наблюдается во втором периоде родов, когда к сокращениям матки во время потуг присоединяется значительная физическая нагрузка, обусловленная напряжением скелетной мускулатуры тела и конечностей женщины. В этот период возникают существенные сдвиги в системе кровообращения, когда сердцу приходится приспосабливаться к постоянно меняющимся условиям гемодинамики [2].

Изгнание плода из матки происходит не только за счет сокращения ее стенок, но и за счет дополнительных сил, создаваемых мышцами передней брюшной стенки и груди. Это, естественно, сопровождается повышением гидравлического давления в этих полостях, что существенно влияет сначала на центральную, а затем и регионарную гемодинамику.

Изменения гемодинамики в целом, при потугах условно можно сравнить с изменениями гемодинамики во время пробы Вальсальвы, которая проводится следующим образом: пациент (в положении сидя или лежа) в течение 15 сек выдыхает в трубку, соединенную с манометром, создавая давление 40 мм.рт.ст. В результате повышается внутригрудное и внутрибрюшное давление [3].

Цель исследования - изучить особенности гемо- и гидродинамики глаза в зависимости от показателей центральной гемодинамики (ЦГД) во время проведения пробы Вальсальвы.

**Материал и методы.** Обследованы 10 небеременных женщин в возрасте 21 – 35 лет.

Офтальмологическое обследование включало: визометрию, рефрактометрию, тонометрию (в положении лежа), офтальмоскопию.

Для исследования ЦГД измеряли артериальное давление (АД) и изучали динамику частоты сердечных сокращений (по пульсу) методом электронной тонометрии (в положении лежа).

Исходя из данных измерения АД (систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего гемодинамического (СрАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), оценивали следующие показатели: ударный объем (УО), и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

При анализе показателей ЦГД у всех женщин выявлены следующие закономерности. Во время проведения пробы УО снижается на 13,1 %, т.е. с  $46,02 \pm 3,18$  мл (до проведения пробы) до  $39,99 \pm 13,1$  мл (в момент пробы) при  $p > 0,5$ , ЧСС увеличивается на 8,5% с  $71,0 \pm 3,42$  в минуту до  $77,10 \pm 3,21$  в минуту соответственно ( $p < 0,01$ ). и ОПСС повышается на 31% от  $2264,86 \pm 210,04$  дин·с·м<sup>-5</sup> до  $2967,40 \pm 396,56$  дин·с·м<sup>-5</sup> соответственно.

Кровяное и внутриглазное давление (ВГД) тесно связаны между собой. При быстрых колебаниях кровяного давления происходят соответствующие изменения офтальмотонуса. Тонометрия позволяет судить об изменениях кровенаполнения в сосудах увеального тракта. При подъеме венозного давления последнее увеличивает общий объем внутриглазных сосудов вследствие их растяжения. Увеличение объема содержимого глаза приводит к повышению ВГД [4, 5].

Во время проведения пробы Вальсальвы достоверно изменяются показатели гемодинамики глаза. Отмечено повышение внутриглазного давления на 26 %. До пробы ВГД составляло  $15,33 \pm 0,62$  мм.рт.ст., а при измерении его на 8-10-й сек пробы оно увеличивалось до  $19,45 \pm 1,20$  мм.рт.ст., при  $p > 0,5$ . Через 1 мин после завершения пробы ВГД возвращалось к первоначальным значениям.

Характерной особенностью изменений ВГД, возникающих вследствие подъема (или падения) АД как в условиях эксперимента, так и в большинстве клинических наблюдений, является непродолжительность изменений уровня офтальмотонуса. В результате наступающих компенсаторных реакций ВГД вновь возвращается к исходному состоянию, что согласуется с литературными данными и с нашими наблюдениями [4].

#### *Список литературы*

1. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / И.С. Сидорова. - М.:

- МИА, 2006. – 240 с.
2. Персианинов Л.С. Особенности функции системы кровообращения у беременных, рожениц и родильниц / Л.С. Персианинов, В.Н. Демидов. - М.: Медицина, 1977. - 288 с.
  3. Вейн А.М., Вегетососудистая дистония / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева, О.А. Колосова. – М.: Медицина, 1981. – 320 с.
  4. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление / А.П. Нестеров, А.Я. Бунин, Л.А. Кацнельсон. - М.: Наука, 1974. - 384 с.
  5. Аветисов Э.С. Близорукость / Э.С. Аветисов. - М.: Медицина, 1986. – 240 с.

## VIII. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

### АНАЭРОБНЫЙ И КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЙ МЕТАБОЛИЗМ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ У КРЫС С АСЦИТНОЙ ОПУХОЛЬЮ ЯИЧНИКОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ

*Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева. Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск)*

Данные литературы свидетельствуют о связи нейтрофилов (Нф) с патогенезом злокачественного роста, экспериментально воспроизвести который позволяет перевиваемая крысам внутрибрюшинно асцитная опухоль яичника (ОЯ) [3]. Нф являются основной в количественном отношении клеточной популяцией в периферической крови, а также высокодифференцированными тканевыми клеточными элементами, способными оказывать цитолитическое и цитотоксическое действие на опухолевые клетки [1,2]. При этом вовлекаются кислородзависимые и кислороднезависимые механизмы киллинга.

Целью исследования было изучить кислородзависимый и анаэробный метаболизм Нф асцитической жидкости и периферической крови крыс с асцитной опухолью яичников на разных стадиях.

Объектом исследования послужили Нф асцитической жидкости (АЖ) и периферической крови белых беспородных крыс ( $m=120$  гр) с трансплантируемой ОЯ (штамм крысиной ОЯ, РОНЦ им Н.Н.Блохина). Асцитическую жидкость и периферическую кровь отбирали под эфирным наркозом. Определяли цитохимически и микроскопически уровень миелопероксидазы (МПО) и катионных белков (КБ) [4]. Средний цитохимический коэффициент (СЦК) вычисляли по L.Karlow (1955). Статистическую значимость полученных результатов оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Установлено, что киллерный эффект Нф обусловлен секрецией МПО, которая с  $H_2O_2$  в сочетании с галогенидами образует оксиданты, повреждающие клетки-мишени. В результате проведенных исследований установлено, что активность МПО в Нф периферической крови крыс с ОЯ ниже уровня МПО Нф асцитической жидкости на терминальной стадии ( $1,80\pm 0,1$  против  $2,38\pm 0,1$ ), а на начальной стадии уровень МПО Нф периферической крови наоборот ниже уровня МПО Нф в асцитической жидкости ( $1,11\pm 0,1$  против  $0,92\pm 0,2$  соответственно) (рис.1.).

Существуют предположения о существовании независимых от кислорода механизмов киллинга, в которых участвуют КБ [5]. Их уровень в Нф асцитической жидкости выше такого в Нф периферической крови крыс-опухоленосителей на терминальной стадии ( $0,68\pm 0,03$  против  $0,72\pm 0,1$ ), а на начальной стадии активность ферментов в Нф периферической крови крыс с ОЯ выше, чем в Нф асцитической жидкости ( $1,46\pm 0,2$  против  $1,17\pm 0,2$ ) (рис.1.).

Сравнительный анализ показателей реакции на МПО и КБ свидетельствует о высокой активности кислородзависимой бактерицидной активности Нф, асцитической жидкости и периферической крови на терминальной стадии, по сравнению с активностью МПО Нф на начальной стадии, и дефиците кислороднезависимой противомикробной и противовирусной системы Нф на терминальной стадии в Нф асцитической жидкости и периферической крови, по сравнению с таковым на начальной стадии.

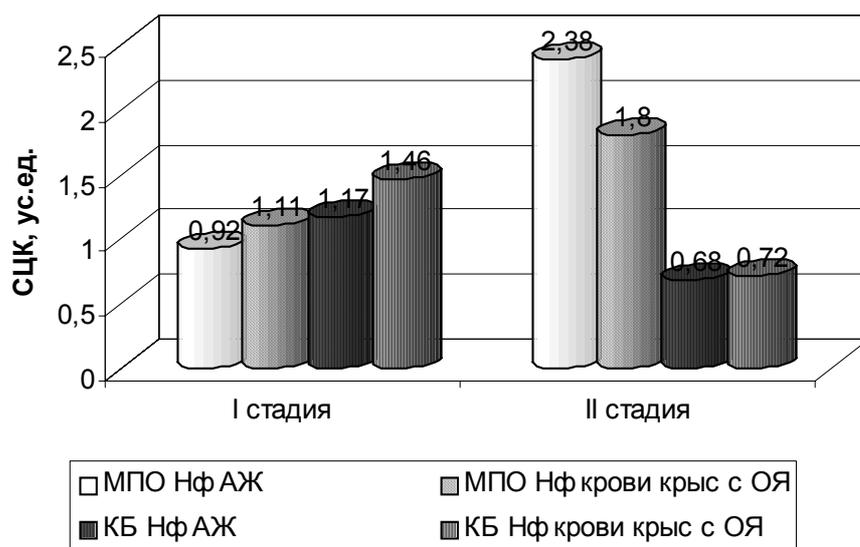


Рис.1. Уровень активности миелопероксидазы, катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах асцитической жидкости и периферической крови на разных стадиях

#### Список литературы

1. Бахов Н.И. Роль нейтрофилов в регуляции метаболизма тканей // Лаб.дело. – 1988, №6. – С.3-12.
2. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н. Функциональная характеристика зрелых нейтрофилов периферической крови больных хроническим миелолейкозом // Гематол.и трансфузиол. – 2002. – Т.47, №2. – С.13-16.
3. Васильева Г.С. Биология трансплантируемых опухолей. – Алма-Ата, 1982.
4. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии (справочник). – С-Пб., «Интермедика», 1999. - 656 с.
5. Лаврова В.С., Чердынцева Н.В., Васильев Н.В. Нейтрофилы и злокачественный рост. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1992 - 124 с.

### АНКСИОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА – НК-2

*П.В. Бородавкин. Амурская государственная медицинская академия, (г. Благовещенск)*

Значительная распространенность нервно-психических расстройств является в настоящее время проблемой первостепенного значения для большинства индустриально развитых стран мира. Приобретает несомненную актуальность вопрос об изыскании и создании нейротропных фармакологических средств, проявляющих минимальные побочные эффекты.

Одним из перспективных направлений по борьбе с психоэмоциональным стрессом является применение фармакологических веществ, обладающих антиоксидантным, антигипоксантным и мембраностабилизирующим свойствами, нацеленными против последствий хронического стресса [2]

Природный флавоноид – дигидрокверцетин (ДГК), получают из древесины Дугласовой ели, либо путем переработки древесных отходов заготовки даурской и сибирской лиственницы [4]. Данное вещество обладает антиоксидантными свойствами и применяется как лекарственное средство [3]. В дальнейшем, после химической идентификации ДГК, выяснили, что в нем содержатся различные сопутствующие примеси, и был обоснован вопрос о необходимости разделения этого флавоноида на различные химические модификации [5].

Целью данного исследования явилось изучение анксиолитической активности нового производного ДГК – НК-2.

**Материалы и методы.** Вещество НК-2 (6-диизопропиламинометил – 2, 3 – дигидрокверцетин,  $C_{22}H_{27}NO_7$ ) получено в научной лаборатории кафедры органической химии Московского государственного педагогического университета.

Эксперименты проведены на 26 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г. Животные были разделены на 2 группы: контрольные и подопытные. Препарат вводился крысам из подопытной группы в виде раствора, внутривентриально, в дозе 20 мг/кг, в течение пяти суток за 1 час до эксперимента. Животным из контрольной группы в аналогичном количестве вводился физраствор. Изучали поведенческий компонент тревожности в приподнятом крестообразном лабиринте. Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной лицензионной программы Biostat (версия 5.1) с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных данных показал, что время двигательной активности у подопытной группы было больше, чем у контрольной: в 1 сутки тестирования в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), на 2 сутки в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), на 3 сутки в 1,6 раза ( $p > 0,05$ ), на 4 сутки в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ). На 5 сутки тестирования время двигательной активности у подопытной группы было меньше, чем у контрольной в 1,2 раза ( $p > 0,05$ ). Число вертикальных стоек у экспериментальных особей, получавших НК-2, было выше, чем у контрольных, на 1 сутки в 1,1 раза ( $p > 0,05$ ), на 2 сутки в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), на 3 сутки в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), на 4 сутки в 1,1 раза ( $p > 0,05$ ) и на 5 сутки в 1,3 раза ( $p > 0,05$ ).

Время пребывания в открытых рукавах лабиринта у подопытной группы было больше, чем у контрольной: в 1 сутки на 3,2 раза ( $p < 0,05$ ), на 2 сутки в 2,3 раза ( $p > 0,05$ ), на 3 сутки в 1,3 раза ( $p > 0,05$ ), на 4 сутки в 3,1 раза ( $p < 0,05$ ) и на 5 сутки в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ).

Число реакций свешивания у крыс, которым вводили НК-2, было выше, чем у контрольной группы: в 1 сутки в 1,8 раза ( $p > 0,05$ ), на 2 сутки в 1,1 раза ( $p > 0,05$ ), на 3 сутки в 2,7 раза ( $p > 0,05$ ), на 4 сутки в 3,2 раза ( $p < 0,05$ ) и в последний день тестирования в 3,7 раза ( $p < 0,05$ ).

Данное исследование, на наш взгляд, имеет важное прикладное значение. Большое количество нервно-психических расстройств в клинической практике делает весьма актуальной проблему поиска новых высокоэффективных нейротропных лекарственных средств без вредных побочных эффектов для борьбы с нейродегенеративными патологиями по типу болезни Альцгеймера [1]. Антиоксидантные препараты приобретают особую привлекательность из-за своей низкой токсичности, позитивных свойств и относительно высокой тропности к нервной ткани. Основываясь на результаты выполненной работы, предполагаем, что НК-2 имеет выраженную нейротропную активность. Дальнейшие разработки его фармакологических свойств, как перспективного лекарственного средства в будущей клинической практике, имеет неоспоримую актуальность.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют, что под влиянием антиоксидантного вещества НК-2, оптимизируются когнитивные процессы мозга, что в дальнейшем приводит к достоверному снижению уровня тревожности в эксперименте. Данное химическое соединение является средством, позитивно влияющим на высшие функции мозга.

#### *Список литературы*

1. Rew J.C. // J. Am. Chem. Soc. 1948. Vol. 70. № 9. P. 3031.
2. Нифантьев Э.Е., Коротеев М.П., Казиев Г.З., Уминский А.А. Пат. 2180566 (2001). Россия // Б.И. 2002. №8.
3. Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. // Хим. фарм. ж. 1995. № 9. С. 61.
4. Э.Е. Нифантьев, М.П. Коротеев, Г.З. Казиев и др. // Ж. общ. хим. 2006. Т. 76. Вып. 1. С. 164.
5. Доровских В.А. /Антиоксидантные препараты различных химических групп в регуляции стрессирующих воздействий / Благовещенск. 2004. 267 с.

### **СТАБИЛЬНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА И КОЛЛАГЕН-ИНДУЦИРОВАННАЯ АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

*О.В. Груздева, С.В. Кремено. ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

**Целью работы** явилось изучение взаимосвязи содержания стабильных метаболитов окси-

да азота с коллаген-индуцированной агрегационной активностью тромбоцитов у больных с сочетанием сахарного диабета типа 2 и артериальной гипертензии.

**Материал и методы:** Было обследовано 24 больных с сочетанием сахарного диабета типа 2 и артериальной гипертензии и 16 здоровых лиц. Агрегационную активность обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) и изолированных тромбоцитов исследовали турбодиметрическим методом на двухканальном лазерном анализаторе. Для индукции агрегации использовали коллаген (Sigma) в конечной концентрации 2 мг/мл. Тромбоциты выделяли из периферической венозной крови как описано [Chia I.E., 2005]. Содержание стабильных метаболитов оксида азота (нитритов и нитратов) в депротеинизированной плазме крови измеряли с использованием наборов фирмы R&D Systems (Англия). Анализировали содержание суммарных метаболитов NO, нитритов (NO<sub>2</sub>) и нитратов (NO<sub>3</sub>).

**Результаты:** У обследованных больных обнаружено снижение суммарного содержания стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови по сравнению со здоровыми донорами. В группе больных отмечалось достоверное повышение концентрации нитрат-ионов и снижение концентрации нитрит-ионов в плазме крови по сравнению со здоровыми донорами. У больных обнаружено увеличение коллаген-индуцированной агрегации изолированных тромбоцитов и в обогащенной тромбоцитами плазме по сравнению со здоровыми донорами. В группе больных найдена отрицательная корреляционная зависимость между степенью и скоростью коллаген-индуцированной агрегационной активности изолированных тромбоцитов и в обогащенной тромбоцитами плазме по кривой светопропускания и суммарным содержанием стабильных метаболитов оксида азота плазмы крови (-0,67  $p=0,024$  и -0,73  $p=0,01$ ; -0,58  $p=0,034$  и -0,6  $p=0,034$ ), у здоровых доноров подобные взаимосвязи отсутствовали. Известно, что коллаген является важным тромбогенным компонентом субэндотелия. При воздействии на эндотелий различных повреждающих факторов (избыточное количество АФК, провоспалительные цитокины) коллаген является с одной стороны субстратом для адгезии тромбоцитов, а с другой стороны индуцирует агрегацию тромбоцитов. В модуляции агрегационной активности тромбоцитов, вызванной коллагеном, согласно данным литературы, важную роль играют оксид азота как внутритромбоцитарного происхождения, так и образующийся за счет NO-синтазы других клеток. Известно, что NO короткоживущая молекула. В физиологических условиях NO быстро и эффективно взаимодействует с молекулярным кислородом с образованием двуокси азота, в водных растворах разлагающейся на стабильные нитрит- и нитрат-анионы. Считается, что многие биологические эффекты NO могут быть опосредованы другими, более стабильными соединениями азота с кислородом. Обнаруженные отрицательные корреляционные зависимости между параметрами коллаген-индуцированной агрегацией и суммарным содержанием стабильных метаболитов оксида азота свидетельствуют в пользу того, что при диабете, стабильные метаболиты оксида азота (нитраты и нитриты) наряду с оксидом азота способствуют снижению агрегационной активности тромбоцитов. По-видимому, у больных с сахарным диабетом 2 типа изменение метаболизма NO в сторону снижения биодоступности оксида азота может обуславливать усиление агрегационной активности тромбоцитов.

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА ВЕРАПАМИЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*А.М. Гусакова \*, Н.М. Краснова \*\*;*

*\* – ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, \*\* – ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** На сегодняшний день согласно рекомендациям ВНОК (2004г.) препаратами выбора для лечения артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с метаболическим синдромом (МС) являются блокаторы кальциевых каналов (БКК) [1], которые обладают такими важными свойствами, как нейтральное воздействия на углеводный, липидный, пуриновый обмен; вазопротективное, нефропротективное, антиатеросклеротическое действия; коррекция эндотелиальной дисфункции, снижение агрегационной активности тромбоцитов [2]. Одним из представителей этого класса препаратов является верапамил пролонгированного дей-

ствия. Принимая во внимание значительную вариабельность эффекта верапамила, а также отсутствие данных о влиянии МС на фармакокинетику препарата актуальным представляется проведение мониторинга и количественная оценка содержания верапамила пролонгированной формы у пациентов с АГ в рамках МС с целью индивидуализации и оптимизации лекарственной терапии.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 12 женщин с АГ при МС в возрасте  $51,1 \pm 6,2$  лет, массой тела  $81,58 \pm 13,31$  кг. Диагноз АГ верифицировался по ВОЗ (2004г.), а МС устанавливался согласно рекомендациям ВНОК (2007г.). В день исследования пациенты принимали верапамил пролонгированной формы в дозе 240 мг перорально. Заборы крови проводили до приема препарата, через 1,5; 3; 4; 5; 6; 7,5; 24 ч. Количественный анализ верапамила в сыворотке крови проводили методом инверсионной вольтамперометрии на приборе ТА–2 (ООО НПО «Техноаналит»), путём регистрации поляризационных кривых с предварительным электрохимическим концентрированием вещества на поверхности рабочего электрода. Полученные значения являлись лишь отдельными точками, которые соответствовали концентрации верапамила в отдельные моменты времени после приема однократной дозы. По данным точкам был восстановлен ход всей зависимости концентрации препарата от времени.

**Результаты и обсуждение.** Для расчета фармакокинетических параметров использовали одночастевую математическую модель со всасыванием при внесосудистом способе приема препарата, которая рассматривает организм как единое целое и уменьшение концентрации препарата в крови описывает с помощью константы скорости элиминации ( $k_{эл}$ ) и константы скорости абсорбции (всасывания)  $k_{01}$  [3]. Согласно алгоритму выбранной модели были найдены и рассчитаны основные фармакокинетические параметры. Анализ полученных данных показал, что у пациентов с МС верапамил пролонгированного действия всасывается медленно с  $k_{01} = 0,17 \pm 0,01 \text{ ч}^{-1}$ . Об этом же свидетельствует и время достижения максимальной концентрации препарата в крови  $t_{\text{макс}} = 5,5$  ч. Значения периода полувыведения  $t_{1/2}$  и  $k_{эл}$  ( $t_{1/2} = 7,4 \pm 0,4 \text{ ч}$ ;  $k_{эл} = 0,1 \pm 0,01 \text{ ч}^{-1}$ ) по своим абсолютным показателям соответствуют данным литературы и свидетельствуют об относительно медленном выведении препарата из организма пациентов. С помощью графика зависимости концентрации верапамила в сыворотке крови от времени были определены значения эффективной ( $C_{эф}$ ) и токсической ( $C_s$ ) концентраций препарата, равные  $7,26 \pm 1,11$  и  $23,97 \pm 2,16$  мкг/мл, соответственно. Более чем у 83% пациентов величина средней концентрации верапамила  $C_{ср}$  попадает в «коридор безопасности» между  $C_{эф}$  и  $C_s$ , однако у пациента со значительной скоростью выведения препарата, характеризующейся показателями общего клиренса  $Cl_t$  и объема распределения  $V_d$  (7,8 л и 0,63л/ч, соответственно) устанавливалась концентрация верапамила ниже минимальной эффективной. Вследствие чего, рассчитанные начальная  $D_n$  и поддерживающая  $D_{под}$  дозировки препарата у данного пациента превышали индивидуальные и средние значения в группе на 67% (средние показатели  $D_n$  и  $D_{под}$  равны  $241,8 \pm 21,0$  и  $133,7 \pm 17,1$  мг соответственно). Выявленные межиндивидуальные отличия вероятно обусловлены индивидуальными особенностями всасывания и биотрансформации верапамила у разных больных, но в большей степени – особенностями чувствительности к нему на уровне рецепторов.

**Заключение.** Проведенная оценка фармакокинетических параметров верапамила пролонгированного действия позволит не только создать оптимальный алгоритм его применения у пациентов с АГ при МС, но во многом реализовать идею индивидуального подхода при подборе терапии в каждом конкретном случае.

#### *Список литературы*

1. Е.И. Чазова, С.А. Бойцов, Д.В. Небиеридзе. Основные положения проекта второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004, №4.
2. Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин Фармакотерапия в кардиологии: позиции антагонистов кальция // Consilium Medicum. – 2004. – т.3, № 3.

3. Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин Клиническая фармакология и фармако-терапия. Руководство для врачей. Изд. 2-е испр. и доп. М., 1997.

### **ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ МОРСКИХ СВИНОК**

*Е.Ю. Дьякова, А.В. Носарев, \*А.А. Магаева, А.В. Степанов, И.П. Батракова.*

*ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава;*

*\*Отдел структурной макрокинетики ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

В настоящее время наноматериалы, обладающие уникальными свойствами, нашли широкое коммерческое применение. Например, они присутствуют в некоторых солнцезащитных кремах, зубной пасте, санитарных покровных товарах, пищевых продуктах, автомобильных шинах и пр. Установлено, что наноматериалы могут поступать в тело человека несколькими путями. Несущественные или непроизвольные контакты во время продукции или использования, скорее всего, происходят через легкие. [2] Экспериментальные изучения находят много свидетельств того, что ингалированные наночастицы могут перемещаться по эпителию воздушного пространства и вызывать увеличение клеточного воспаления. Однако мало известно о том, каким образом наноматериалы влияют на функциональное состояние респираторного тракта.

В связи с этим, целью настоящего исследования стало изучение влияния ингаляции наночастиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  на сократительную активность воздухоносных путей морских свинок.

**Материал и методы.** Ингаляционному воздействию наночастиц подвергали экспериментальных животных (половозрелых морских свинок-самцов). Ингалирование аэрозолем проводили в герметичной камере с помощью ультразвукового небулайзера. Аэрозоль представлял собой взвесь наночастиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  (производитель: Отдел структурной макрокинетики ТНЦ СО РАМН; метод механохимического синтеза из солевых систем) размером 5 – 15 нм в дистиллированной воде. Ингаляции продолжались в течение трех дней по 30 мин. Через 6 дней после начала ингаляций животные умерщвлялись, выделялись легкие, готовились изолированные деэпителизированные сегменты трахеи и бронхов.

Животные контрольной группы (интактные) подвергались воздействию дистиллированной воды по аналогичной схеме.

Сократительную активность изолированных препаратов воздухоносных путей исследовали с помощью метода механографии. Перед началом исследования сегменты тестировались воздействием гиперкалиевого раствора Кребса (40 мМ), амплитуда ответа на который принималась за 100%. Величины сократительных ответов на тестирующие растворы оценивались в % от амплитуды этого контрольного сокращения.

**Результаты.** В первой серии экспериментов изучалось влияние гистамина в концентрации 0,01 мкМ – 0,1 мМ на сегменты животных контрольной группы. Все сегменты отвечали дозозависимым сокращением (рис. 1). Величина максимального ответа на воздействие гистамина в концентрации 0,1 мМ составила  $53,65 \pm 2,44$  % (n=15).

Фармакологическое действие гистамина реализуется через рецепторный аппарат. Гистамин вызывает сокращение гладких мышц, взаимодействуя со специфическими гистаминовыми рецепторами сарколеммы, происходит инициация рецептор управляемого входа  $\text{Ca}^{2+}$  в гладкомышечные клетки, освобождается  $\text{Ca}^{2+}$  из внутриклеточных депо и активируется фосфолипаза C [1].

Во второй серии экспериментов воздействию гистамина в концентрации 0,01 мкМ – 0,1 мМ подвергались сегменты животных экспериментальной группы. Было зафиксировано дозозависимое сокращение всех сегментов (рис. 1). Максимальная амплитуда сократительного ответа наблюдалась на воздействие гистамина в концентрации 0,01 мМ, она составляла  $96,07 \pm 3,56$  % (n=8).

Таким образом, ингаляция морских свинок наночастицами приводит к увеличению гистаминергических реакций. Возможно, происходит повышение экспрессии гистаминергических

рецепторов, и как следствие – увеличение сократительных ответов.

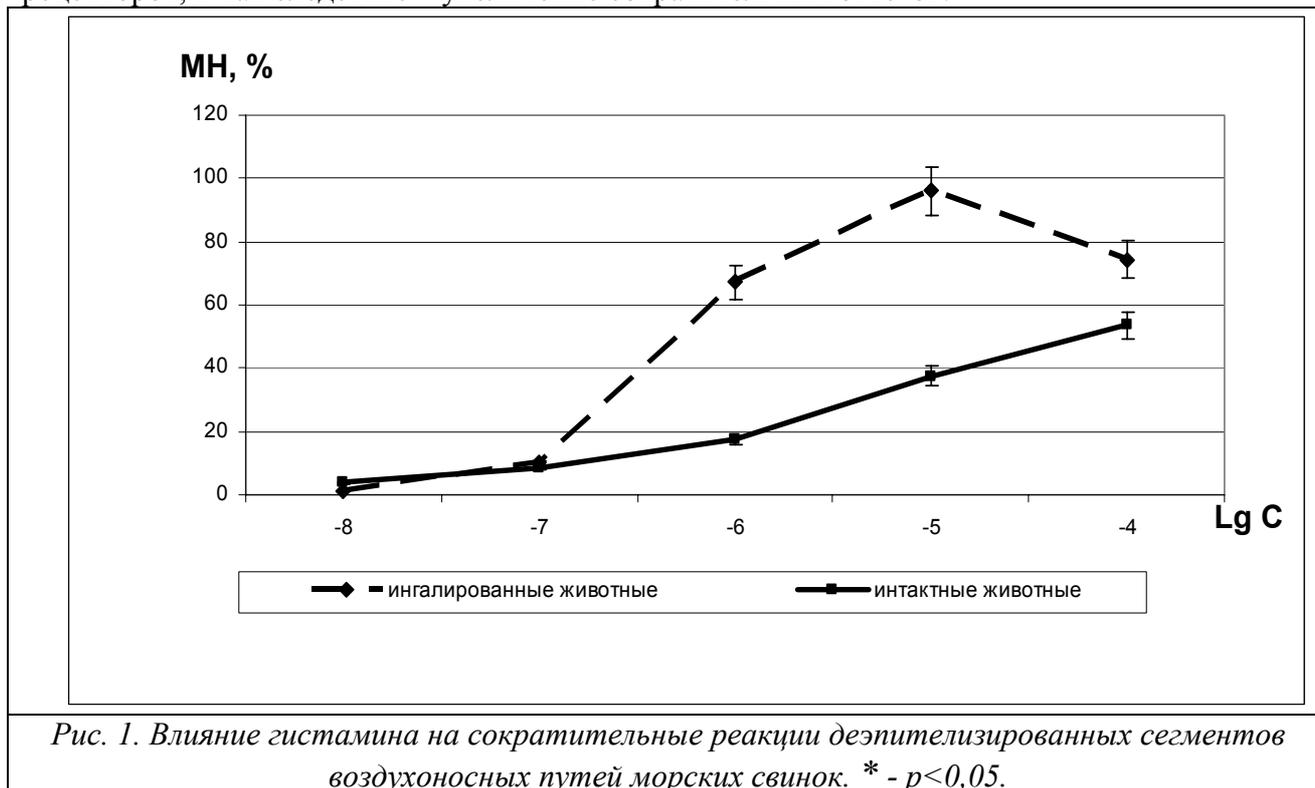


Рис. 1. Влияние гистамина на сократительные реакции деэпителизованных сегментов воздухоносных путей морских свинок. \* -  $p < 0,05$ .

#### Список литературы

1. Ходоров Б.И. Роль хемовозбудимых кальциевых каналов в механизмах действия ацетилхолина, гистамина и брадикинина на деполяризованную гладкую мышцу / Б.И. Ходоров, Е.Н. Тимин, В. И. Погодаев // Физиология и биохимия медиаторных процессов. - М., 1976. - С. 133 - 134.
2. Hoet P.HM. Nanoparticles – known and unknown health risks / P.HM. Hoet, I. Bruske-Hohlfeld, O.V. Salata // Journal of Nanobiotechnology. – 2004. - P. 2 – 12.

### ВЛИЯНИЕ КОЛХИЦИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ МОРСКИХ СВИНОК

Е.Ю. Дьякова, А.В. Носарев, А.А. Черепанов. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)

В свете новейших исследований понимание роли цитоскелета в жизнедеятельности клетки претерпело значительные изменения. Ранее считалось, что цитоскелет выполняет опорную функцию, по последним данным, цитоскелет является одним из ключевых эффекторных звеньев, к которому конвергируют различные сигнальные пути, участвующие в регуляции сократительной активности ГМК [2].

Цитоскелет представлен системой белковых нитей: микрофиламентов, микротрубочек и промежуточных филаментов [1]. На культуральных ГМК было показано, что дезинтеграция актиновых микрофиламентов цитохалазинами нарушает оперирование  $Ca^{2+}$ -каналов L-типа, снижая сократительные ответы. Изначально предполагалось, что деполимеризация микротрубочек облегчает сократительные ответы посредством устранения внутреннего механического противодействия сокращению, но в последующем выяснилось, что они не оказывают существенного влияния на механические характеристики сосудистых гладкомышечных клеток, но участвуют в модуляции большого числа сигнальных путей.

В связи с этим целью данного исследования стало: изучение роли микрофиламентов и микротрубочек в регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток воздухоносных путей и сосудов малого круга кровообращения морских свинок.

**Материал и методы.** Работа была выполнена на 22 морских свинках. Сократительная активность исследовалась с помощью механографического метода на изолированных гладко-

мышечных сегментах воздухоносных путей (ВП) и легочной артерии (ЛА), перфузируемых физиологическим раствором Кребса с показателем температуры  $36 - 37^{\circ}\text{C}$  и pH 7,45 – 7,50. Состояние цитоскелета модулировали с помощью колхицина (10 мкМ), предобработывая сегменты в течение 90 минут. Амплитуда сократительных ответов гладкомышечных сегментов рассчитывалась в процентах от амплитуды контрольного гиперкалиевого сокращения (40 мМ).

**Результаты.** В первой серии экспериментов было исследовано влияние дезинтеграции цитоскелета на гиперкалиевое сокращение. Сегменты ВП после предобработки колхицином на добавление гиперкалиевого раствора (40 мМ) отвечали сокращением, на  $41.9 \pm 3.1\%$ ; ( $n=8$ ;  $p<0.05$ ) превышающим сокращение до предобработки колхицином. Также были получены данные, что дезинтегратор цитоскелета колхицин снижал амплитуду гиперкалиевого сокращения, на  $32.6 \pm 9.1\%$ ; ( $n=7$ ;  $p<0.05$ ). На ЛА аналогичным образом произошло разделение результатов: там, где сокращение сегментов снижалось на  $15.7 \pm 6.3\%$  ( $n=7$ ;  $p<0.05$ ), и там где сокращение сегментов увеличивалось на  $36.4 \pm 4.3\%$  ( $n=8$ ;  $p<0.05$ ) после предобработки колхицином.

Во второй серии экспериментов было исследование участие цитоскелета в сократительных реакциях сегментов ЛА и ВП, развивающихся в ответ на добавление биологически активных веществ (БАВ), таких как гистамин в концентрации 0.1 мМ и фенилэфрин в концентрации 0.01 мМ. Величина сократительного ответа на действие БАВ до предобработки колхицином принималась за 100%. После предобработки колхицином амплитуда сокращения сегментов ВП на гистамин снижалась на  $53.3 \pm 17.5\%$ ; ( $n=9$ ;  $p<0.05$ ), а сегментов ЛА на фенилэфрин уменьшалась на  $41.7 \pm 15.7\%$ ; ( $n=6$ ;  $p<0.05$ ).

Таким образом, при воздействии гиперкалиевым раствором после предобработки колхицином одна часть сегментов реагировала повышением сократительной активности, другая часть – снижением сокращения. Колхицин, являясь неселективным дестабилизатором, затрагивает микрофиламенты и микротубулы. Известно, что микрофиламенты связаны с потенциал зависимыми кальциевыми каналами, поэтому их дезинтеграция может приводить к снижению силы сокращения на действие гиперкалиевого раствора. Дезинтеграция микротубул в свою очередь может привести к высвобождению из них ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и увеличению силы сокращения. Так как колхицин разрушает оба компонента, то результат может зависеть от степени дезинтеграции каждого из них.

При действии гистамина и фенилэфрина после предобработки колхицином амплитуда сокращения всех сегментов уменьшалась. Полученные результаты можно объяснить тем, что данный тип сократительной активности реализуется через фосфоинозитидный путь, а оперирование данного сигнального пути связано с цитоскелетом, следовательно, дезинтеграция цитоскелета приводит к снижению сократительной активности.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о том, что участие цитоскелета в регуляции сократительного ответа может зависеть от природы действующего фактора, в одном случае он потенцирует сокращение, в другом - ослабляет его.

#### *Список литературы*

1. Фултон, А. Цитоскелет. Архитектура и хореография клетки / М.: «Мир» 1987. – С. 120
2. Vascular smooth muscle contraction in hyperosmotic medium: role of  $\text{Ca}^{2+}$ , anion channels and cell volume-sensitive  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  cotransport / Y. J. Anfinogenova, A. A. Kilin, I. V. Kovalev et al. // J.Hypertens. - 2004. - P. 101
3. Kinjo, A. R. Effects of macromolecular crowding on protein folding and aggregation studied by density functional theory / A. R. Kinjo, S. Takada // Statics. Physical Review. - 2002

## **ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРИТМОГРАФИИ, ВЫЗВАННЫЕ РАВНОМЕРНЫМ ВРАЩЕНИЕМ**

*М.Б. Звонкова. Нижегородский государственный педагогический  
университет (г. Нижний Новгород)*

Роль вестибулярной системы в определении вегетативных реакций организма сложна и неоднозначна [1]. Актуальность исследований влияния вестибулярных раздражителей на функции организма связана с возрастающей подверженностью человека разнообразным линейным и угловым ускорениям на транспорте [2]. Целью работы было изучить изменения показателей variability сердечного ритма, вызванные равномерным вращением, в условиях изменения исходного вегетативного состояния с помощью физической нагрузки. Исследования проводили на 24 студентах-добровольцах, средний возраст 20-22 года. Переносимость вестибулярных нагрузок у всех была хорошая. Регистрацию электрокардиограммы и последующий анализ variability ритма сердца проводили с помощью электрокардиографа «Полиспектр-8» и компьютерной программы «Нейрософт» (©«Нейрософт», Иваново). После записи фоновой пробы (ФП) в течение 5 мин (лежа, после 10-минутного отдыха) студенты выполняли работу на велоэргометре (220-240 Вт для юношей и 165-175 Вт для девушек) в течение 3 мин. ЭКГ регистрировали на 7-12-й минуте восстановления – велоэргометрическая проба (ВЭП) [3]. Сразу после этого студенты подвергались вестибулярной нагрузке путем равномерного вращения в кресле Барани (в положении лежа, 6 мин, 30 об/мин, с закрытыми глазами) – вестибулярная проба (ВП). После остановки кресла ЭКГ записывали еще в течение 5 мин – фаза отдыха (О). В конце каждой пробы измеряли артериальное давление. Variability ритма сердца оценивали по следующим общепринятым временным и спектральным показателям: частота сердечных сокращений (ЧСС), стандартное отклонение RR-интервалов (SDNN), общая мощность спектра (TP), мощность низких и высоких частот (LF и HF соответственно), отношение низких и высоких частот (LF/HF) [3]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Биостат».

В нашем исследовании у студентов при восстановлении после кратковременной физической нагрузки субмаксимальной мощности на 7-12-й минуте мы наблюдали характерные изменения показателей ВСР: незначительное увеличение ЧСС (с  $71.1 \pm 11.4$  уд/мин при ФП до  $87.3 \pm 13.9$  при ВЭП), сопровождающееся снижением SDNN и TP (по сравнению с ФП на 68% и 50% соответственно). Достоверное снижение общей мощности спектра происходило во всех диапазонах частот, однако сильнее было выражено в области высоких частот. В связи с этим показатель LF/HF возрастал с  $1.87 \pm 1.18$  при ФП до  $3.27 \pm 1.88$  при ВЭП. Данные изменения свидетельствуют о повышении активности симпатической системы и соответствуют данным литературы [3].

При анализе кардиоритмограммы при ВП и в фазе О отмечали смещение временных и спектральных показателей в сторону фоновых значений, при этом ЧСС, SDNN, TP, LF и HF достоверно отличались от соответствующих значений при ВЭП. Однако восстановление спектра в области низких частот опережало восстановление в диапазоне высоких частот, в связи с чем наблюдали дальнейший рост показателя LF/HF до  $3.96 \pm 2.8$  и  $4.32 \pm 3.07$  при ВП и О соответственно.

Считают, что вестибулярные нагрузки активируют преимущественно парасимпатическую систему, хотя экспериментальные данные противоречивы. В предыдущем исследовании мы выяснили, что во время ВП изменение ВСР, свидетельствующее об активации парасимпатической системы (снижение показателя LF/HF), происходит примерно у 2/3 испытуемых, а во время фазы отдыха их доля снижается до 1/3. При этом доля лиц, у которых проявлялись признаки увеличения вклада вагусных влияний в регуляцию ритма сердца, возрастала от ваготоников к нормотоникам и симпатотоникам. Эти данные отвечают современным представлениям об «акцентированном антагонизме» при взаимодействии симпатической и парасимпатической систем [4]. В случае смещения исходного вегетативного баланса в сторону уве-

личения симпатического тонуса с помощью предварительной физической нагрузки можно было ожидать прирост доли испытуемых, у которых в ответ на вращение активировалась бы парасимпатическая система. Однако в нашем случае такого не произошло. Напротив, во время ВП снижение показателя LF/HF по сравнению с предыдущей пробой (ВЭП) наблюдали у относительно меньшей части испытуемых (только у 42%), а во время О – примерно у трети испытуемых, как и в предыдущем исследовании. Следовательно, при вращении на фоне смещения исходного вегетативного баланса в сторону усиления симпатических влияний с помощью физической нагрузки наблюдали не усиление, а ослабление выраженности парасимпатических влияний. Таким образом, реакции на вестибулярную нагрузку отличаются разнообразием у разных людей и лишь частично зависят от исходного вегетативного статуса испытуемых.

#### *Список литературы*

1. Буйнов Л.Г. СтатокINETическая устойчивость и подходы к ее фармакологической коррекции // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2002. Т. 1. № 2. С. 27-50.
2. Watanabe H., Teramoto W., Umemura H. Effect of predictive sign of acceleration on heart rate variability in passive translation situation: preliminary evidence using visual and vestibular stimuli in VR environment // *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2007. V. 4. № 36. P. 1-10.
3. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: «Нейрософт», 2000. 183 с.
4. Sunagawa K., Kawada T., Nakahara T. Dynamic nonlinear vago-sympathetic interaction in regulating heart rate // *Heart vessels*. 1998. № 13. P. 157-174.

### **ДИСБИОТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЦИКЛОВОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

*М.Н. Кетова<sup>1</sup>, М.В. Чубик<sup>2</sup>, М.П. Чубик<sup>2</sup>. 1 – ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава,  
2 - Томский политехнический университет (г. Томск)*

**Введение.** Изменения в видовом и количественном составе микрофлоры различных биотопов человека может происходить при инфекционных процессах различной этиологии, после хирургических операций, стрессовых воздействиях, использовании антимикробных и цитостатических препаратов. У онкологических больных нарушения нормальной микрофлоры могут быть связаны с подавлением иммунных сил организма, обусловленным влиянием на организм опухоли, длительным антибактериальным лечением до поступления в стационар и цитостатической болезнью, развивающейся в результате химиотерапии. Снижение колонизационной резистентности на фоне ослабления защитных механизмов организма, способствует активации условно-патогенной флоры, транслокации болезнетворных бактерий и развитию дополнительных очагов эндо- и экзогенной инфекции, неспецифической бактериемии и сепсиса, что в значительной мере усугубляет состояние больного.

**Цель исследования.** Изучить механизмы нарушений колонизационной резистентности организма больных раком молочной железы в условиях противоопухолевой химиотерапии.

**Материал и методы исследования.** Проведено обследование 48 женщин в возрасте от 24 до 60 лет с морфологически верифицированным диагнозом рак молочной железы. Все пациентки проходили плановое химиотерапевтическое лечение на базе клиник НИИ онкологии ТНЦ РАМН (г. Томск) и ранее не получали специфической противоопухолевой терапии. Материалом для исследования служили смывы с кожи предплечья, межпальцевых промежутков рук, а также кожи в области патологического очага, зева, отпечатки с поверхности кожи, слюна.

Исследуемый материал забирали с соблюдением необходимых требований: 1 группа - при поступлении пациентов в клинику (до курса химиотерапии) – 24 человека, 2 группа - после второго курса химиотерапии – 24 человека.

В ходе исследования была проведена комплексная оценка факторов местного иммунитета

и колонизационной резистентности кожи и слизистых оболочек. В этой работе мы приводим результаты бактериологического исследования отделяемого зева, кожи предплечья и молочных желез [1, 2]. Полученные результаты обработаны статистически. Проведено сравнение средних показателей между группами наблюдения. Достоверность различий оценивали с использованием U- критерия Манна-Уитни для независимых выборок [3].

**Результаты и их обсуждение.** Микрофлора кожи предплечья у больных раком молочной железы до химиотерапии была представлена стафилококками ( $42,3 \pm 2,53$ )% без признаков вирулентности, бактериями родов *Streptococcus* ( $6,27 \pm 1,4$ )%, *Vibrio* ( $10,8 \pm 4,1$ )%, *Neisseria* ( $3,6 \pm 1,7$ )% и *Corynebacterium* ( $31,5 \pm 1,7$ )%. У высеваемых штаммов стафилококков почти отсутствовала гемолитическая ( $0,2 \pm 1,3$ )%, лецитиназная ( $0,4 \pm 1,2$ )% и коагулазная активность ( $0,3 \pm 2,3$ )%.

После проведения химиотерапии разнообразие высеваемых микроорганизмов сократилось. Идентифицирован *Staphylococcus aureus*, высеваемость которого составила ( $40,3 \pm 3,8$ )%. Возросло число бактерий рода *Neisseria* ( $24,8 \pm 2,3$ )%. Увеличился процент высеваемости штаммов стафилококков обладающих гемолитической ( $45 \pm 3,12$ )%, лецитиназной ( $23 \pm 1,2$ )%, плазмокоагулазной ( $32 \pm 2,1$ )% активностью.

Исследование микрофлоры кожи в области патологического очага до проведения химиотерапии у больных раком молочной железы обнаружило доминирующее положение энтеробактерий ( $35,4 \pm 3,3$ )% и представителей рода *Staphylococcus* ( $26,6 \pm 2,1$ )%. После проведения курса противоопухолевой химиотерапии наблюдалось увеличение грибов рода *Candida* ( $32,4 \pm 2,5$ )%, *Staphylococcus aureus* ( $30,75 \pm 2,8$ )% и снижение высеваемости бактерий семейства *Enterobacteriaceae* ( $12,05 \pm 1,3$ )%, а также рода *Streptococcus* ( $6,2 \pm 2,3$ )% и *Neisseria* ( $3,4 \pm 1,1$ )%.

Микробный пейзаж зева у пациенток до проведения противоопухолевого лечения был представлен бактериями рода *Streptococcus* ( $29,2 \pm 1,3$ )%, *Staphylococcus* spp. ( $29,5 \pm 6,0$ )%, *Staphylococcus aureus* ( $26,6 \pm 0,8$ )%, рода *Vibrio* ( $2,91 \pm 0,5$ )%. После лечения увеличилась высеваемость энтеробактерий ( $39,8 \pm 0,6$ )% и бактерий рода *Vibrio* ( $17,3 \pm 1,1$ )%. Число других представителей микрофлоры значительно снизилось. Стафилококки, обладающие гемолитической активностью, составляли до проведения курса химиотерапии ( $28 \pm 0,14$ )%, после проведения курса химиотерапии их процент увеличился до ( $69 \pm 1,3$ )%. Процент стафилококков, обладающих лецитиназными свойствами до проведения химиотерапии составлял ( $26 \pm 1,56$ )%, после проведения химиотерапии этот показатель составил ( $38 \pm 1,45$ )%. Плазмокоагулазную активность до проведения химиотерапии проявляли ( $4,5 \pm 0,97$ )% стафилококков, высеваемых из зева, после лечения их процент увеличился – ( $24 \pm 0,97$ )%.

Таким образом, у больных раком молочной железы, получающих противоопухолевую химиотерапию, появляются выраженные признаки дисбактериоза. Кроме того, наблюдаемые изменения были обнаружены во всех изученных биотопах и не имели существенных различий между собой. Следовательно, дисбиотические явления распространяются на организм в целом, в независимости от локализации патологического очага.

#### *Список литературы*

1. Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П., Меньшиков В.В. Лабораторные исследования в клинике. – М: Медицина, 1987. – 368с.
2. Клемпарская Н.Н. Аутофлора здорового и больного организма – М: Наука, 1990. – 189с.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М: Высшая школа, 1980. – 293с.

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОДУЛЯ УПРУГОСТИ КАТАРАКТАЛЬНО ИЗМЕНЕННОГО ХРУСТАЛИКА**

*А.А. Кокова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава,  
Институт физики прочности и материаловедения СО РАН (г. Томск)*

Использование малых самогерметизирующихся разрезов в хирургии катаракты позволяет уменьшить послеоперационный индуцированный астигматизм, и приводит к более быстрой

стабилизации операционной раны и рефракции в ближайшем послеоперационном периоде и, соответственно, происходит быстрая анатомическая и функциональная реабилитация пациентов [3, 4], что в конечном итоге, значительно улучшает качество жизни пациентов [1].

Применение энергетических способов у пациентов старшей возрастной группы зачастую требует увеличения мощности излучения и времени озвучивания, что связано с выраженными склеротическими изменениями ядра. В результате возможно повреждение внутриглазных структур — эндотелия роговицы, увеального тракта, сетчатки и стекловидного тела [2]. В связи с этим в моделях последних поколений факоэмульсификаторов появилась возможность во время операции использования комбинаций различных видов разрушения.

Для определения оптимальных параметров механического воздействия необходимо учитывать прочностные характеристики катарактально измененного ядра хрусталика, учитывать его упругое поведение.

Целью данной работы являлось исследование модуля упругости катарактально измененного хрусталика.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 72 хрусталиках человеческого глаза различной степени созревания. Ядра хрусталиков были разделены на 3 группы в зависимости от интенсивности окраски (III – V степени) по Buratto. Объект фиксировался на подвижном ложе оригинального устройства в положении, обеспечивающем его линейное перемещение в направлении к неподвижно закрепленному пуансону с шаровидной торцевой поверхностью. Ядра хрусталиков при исследовании помещались в физиологический раствор для уменьшения влияния сил неконтролируемого пристеночного трения, и ориентировались передней поверхностью по направлению к пуансону.

В ходе эксперимента регистрировались значения приложенной силы и положение пуансона с помощью присоединенного цифрового устройства.

**Результаты и обсуждение:** В результате проведенных тензометрических исследований установлено, что область проявления упругой деформации находится в небольших пределах. В дальнейшем наблюдается пластическая деформация с последующим разрушением. Модуль упругости для V степени плотности ядра составляет  $5,87 \pm 0,93$  МПа, IV степени  $3,11 \pm 0,14$  МПа и  $1,75 \pm 0,35$  МПа для III степени зрелости ядра по Buratto, что свидетельствует о наличии корреляции между показателем прочности, а также и пластичности с интенсивностью окраски катарактально измененных хрусталиков.

#### *Список литературы*

1. Азнабаев, Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – факоэмульсификация / Б.М. Азнабаев М.: Август Борг, 2005. – 136 с.: ил.
2. Золоторевский, А.В. Морфологические изменения структур глаза после факоэмульсификации катаракты / А.В. Золоторевский, Т.И. Ронкина, В.И. Васин и др. // Ершовские чтения: Тезисы докл Всероссийская научно- практическая конференция. Самара, 1997. С. 126— 128.
3. Хирургическая технология и результаты тоннельной экстракции катаракты/ С.Н. Федоров, И.Э. Йошин, Э.В. Егорова и др.// Офтальмохирургия. -2000. -№ 3. –С. 54-60
4. Surgically induced astigmatism after manual extracapsular cataract extraction or after phacoemulsification procedure/ G.M. Cavallini, N. Lugli, L. Campi et al.// Eur. J. Ophthalmol. –1996. –Vol. 6. -№ 3. –P. 257-263.

### **ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ «ЛАБИРИНТ»**

*И.В. Кологривова, А.А. Дедкова. ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

Фибрилляция предсердий (ФП) является нарушением ритма сердца, которое сопровождается нерегулярным возбуждением и сокращением отдельных предсердных мышечных волокон. Системное воспаление способно провоцировать возникновение и развитие ФП [1]. Ра-

диочастотная эндокардиальная процедура «лабиринт» эффективно используется для восстановления и поддержания синусового ритма, однако впоследствии наблюдается повреждение миокарда, представляющее собой четко отграниченную зону коагуляционного некроза [2].

Целью данной работы явилась оценка изменения концентрации провоспалительных цитокинов и маркеров повреждения миокарда у пациентов с пароксизмальной ФП (ПФП) после проведения РЧА.

Было обследовано 15 пациентов с ПФП и 10 практически здоровых добровольцев. Материалом исследования служила плазма крови. Определяли концентрацию фактора некроза опухолей  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкина  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) с использованием иммуноферментного анализа (ИФА). На анализаторе Triage® MeterPlus (США) оценивали концентрацию МВ фракции креатинфосфокиназы (СКМВ), тропонина I (TnI) и миоглобина. Все показатели у пациентов с ПФП определяли до процедуры «лабиринт», сразу после проведения операции, через сутки, через 3 суток и через 6 месяцев после проведения процедуры «лабиринт».

У пациентов с ПФП отмечалось повышение исходного содержания провоспалительных цитокинов по сравнению с группой здоровых добровольцев ( $p=0,0002$  и  $p=0,0055$  для TNF- $\alpha$  и IL- $1\beta$  соответственно). Через 6 месяцев после процедуры «лабиринт» наблюдалась тенденция к снижению концентрации как TNF- $\alpha$ , так и IL- $1\beta$ . Через сутки после проведения операции концентрация СКМВ увеличивалась в 8 раз по сравнению с исходным значением ( $p=0,002$ ), а увеличение уровня TnI и миоглобина наблюдалось сразу после проведения процедуры ( $p=0,002$ ;  $p=0,003$ ). Снижение концентрации СКМВ и TnI фиксировалось на 3 сутки после процедуры «лабиринт» ( $p=0,002$ ); уровень миоглобина начинал снижаться уже на следующие сутки после операции ( $p=0,071$ ), а к 3 суткам концентрация миоглобина снижалась по сравнению с исходным состоянием в 1,5 раза ( $p=0,006$ ). Через 6 месяцев после операции концентрация исследуемых маркеров повреждения миокарда была ниже исходной и не превышала границ допустимых значений.

Исходное увеличение концентрации провоспалительных цитокинов у пациентов с ПФП говорит о наличии субклинического воспалительного процесса. В связи с тем, что после проведения радиочастотной процедуры «лабиринт» наблюдалась тенденция к снижению уровня TNF- $\alpha$  и IL- $1\beta$ , можно предположить, что фибрилляция предсердий являлась иницирующим фактором при развитии воспаления. Снижение уровня миоглобина после операции может свидетельствовать об устранении аритмогенного субстрата в ходе проведения данной процедуры, и прекращении выхода маркеров повреждения миокарда, связанного с нерегулярным сокращением кардиомиоцитов и, вероятно, локальным воспалением.

#### *Список литературы:*

1. Aviles, R. J. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation / R. J. Aviles, D. O. Martin, C. Apperson-Hansen et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 3006-3010.
2. Brueckmann, M. Markers of Myocardial Damage, Tissue Healing, and Inflammation After Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Tachyarrhythmias / M. Brueckmann, C. Wolpert, T. Bertsch // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – Vol.15 (6). – P. 686-691.

## **ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ОКСИДА АЗОТА НА $Ca^{2+}$ -ЗАВИСИМУЮ КАЛИЕВУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*С.В. Кремено<sup>1</sup>, О.В. Груздева<sup>1</sup>, И.В. Рогачевская<sup>1,2</sup>, О.А. Трубачева<sup>1,2</sup>.  
<sup>1</sup>ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, <sup>2</sup>ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Известно, что оксид азота участвует в регуляции функционирования клеток крови, в том числе и эритроцитов, нарушение функциональных свойств которых наблюдается при артериальной гипертензии и сахарном диабете. Обсуждается роль оксида азота в регуляции ион-транспортных систем клеток, однако влияние оксида азота на  $Ca^{2+}$ -активируемые калиевые каналы эритроцитов изучено не достаточно.

Целью работы явилось изучение вклада гуанилатциклазы в регуляцию оксидом азота  $Ca^{2+}$ -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов здоровых доноров и больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией.

Для оценки калиевой проницаемости мембраны эритроцитов использовался метод регистрации мембранного потенциала по изменению рН среды инкубации в присутствии протонофора. Добавление кальциевого ионофора А23187 к суспензии клеток приводило к выходу ионов калия и развитию гиперполяризационного ответа эритроцитов.

Обнаружено, что инкубация эритроцитов здоровых доноров в присутствии донатора оксида азота нитропруссид натрия (10 мкМ) приводила к снижению  $Ca^{2+}$ -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов. Инкубации эритроцитов в присутствии ингибитора гуанилатциклазы - метиленового синего ( $10^{-8}$ - $10^{-10}$  М) сопровождалась увеличением амплитуды гиперполяризационного ответа здоровых доноров. Прединкубация клеток с метиленовым синим нивелировала снижение амплитуды ГО, вызванное нитропруссидом натрия.

У больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией ни нитропруссид натрия, ни метиленовый синий не оказывали значительного влияния на  $Ca^{2+}$ -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов.

Таким образом, регуляция  $Ca^{2+}$ -активируемых калиевых каналов эритроцитов здоровых доноров осуществляется с вовлечением цГМФ- зависимого внутриклеточного сигнального пути. Эффекты оксида азота на  $Ca^{2+}$ -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов реализуются посредством вовлечения цГМФ- зависимого внутриклеточного сигнального пути, в частности гуанилатциклазы. У больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией может происходить нарушение этого пути регуляции  $Ca^{2+}$ -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов, обусловленное изменением активности гуанилатциклазы.

## **СРАВНЕНИЕ ПРОТЕОГЛИКАНОВ МОЗГА КРЫС WISTAR И ПРЕЖДЕВРЕМЕННО СТАРЕЮЩИХ КРЫС OXYS РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

*Е.Ю. Леберфарб, В.И. Рыкова, Н.Г. Колосова, Г.М. Дымищ.*  
*Институт цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск)*

Протеогликаны (ПГ)- сложные макромолекулы состоящие, из белкового кора и ковалентно связанных с ним сульфатированных углеводных цепей гликозаминогликанов (ГАГ). Они найдены во всех клетках животных и участвуют в морфогенезе, дифференцировке, адгезии, пролиферации и других важных процессах клетки. Известны данные об их изменении при разных патологиях, в том числе при болезнях Паркинсона и Альцгеймера. Показано, что ПГ нервной ткани включаются в процессы репарации и развития: клеточную миграцию, элонгацию нейронов, синапсообразование, вовлечены в нейрональную пластичность. Для молекул ПГ характерно огромное структурное разнообразие и их тканевая специфичность. Возрастные изменения состава и количества ПГ остаются мало изучены. В нашей работе проведено сравнение состава и количества ПГ в мозге крыс Wistar и преждевременно стареющих крыс OXYS в возрасте 1 и 14 месяцев.

ПГ выделяли из ткани мозга используя реагент Trizol. Идентификацию ПГ проводили с помощью электрофореза в агарозном геле и специфических ферментов. Для количественной оценки была использована программа Gel-Pro Analyzer. Установлено, что в мозге крыс обеих линий присутствуют протеогепарансульфаты (ПГ-ГС) и протеохондроитинсульфаты (ПГ-ХС). С возрастом их содержание существенно снижалось и у крыс Wistar, и у OXYS: ПГ-ХС в 4 и 5 раз, а ПГ-ГС в 17 и в 15 раза, соответственно ( $p < 0,001$ ). При этом в мозге крыс OXYS количество ПГ-ХС и ПГ-ГС независимо от возраста было меньше, чем у крыс Wistar. Суммарное их количество у крыс OXYS в оба исследованных возрастных периода было в 1,8 раза меньше, чем у крыс Wistar.

Ранние изменения в когнитивной и эмоциональной сфере, свойственные стареющим людям и животным, мы рассматриваем как проявление преждевременного старения крыс OXYS. Выявленные нами межлинейные и возрастные различия указывают на то, что ПГ нервной ткани включаются в процессы репарации и развития: клеточную миграцию, элонгацию нейронов, синапсообразование, вовлечены в нейрональную пластичность. участие протеогликанов в процессах старения мозга. Какова при этом роль углеводной и белковой частей молекул и с какими функциями мозга связаны выявленные нами изменения ПГ - предмет наших дальнейших исследований.

### **ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК: РОЛЬ ЦИТОСКЕЛЕТА**

*О.С. Мельник, С.В. Гусакова, О.В. Шутова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Одними из важнейших элементов системы окислительно-восстановительного баланса клеток являются активные формы кислорода (АФК). Они могут быть не только основным патогенетическим звеном сердечно-сосудистых заболеваний, бронхиальной астмы, сахарного диабета, опухолевых процессов и др. [2], но и регулировать различные сигнальные каскады, включая кальциевую сигнализацию, протеинкиназные и протеинфосфатазные пути [3]. В последнее время все больше появляется сведений о том, что деполимеризация белков цитоскелета, активно участвующая в сократительной активности гладкомышечных клеток (ГМК), является начальным этапом повреждения клеток, вызванного оксидативным стрессом [4]. Тем не менее, влияние перекиси водорода на цитоскелет-зависимую сократительную активность ГМК сосудов практически не исследовалось.

Целью исследования явилось изучение вклада перекиси водорода и элементов цитоскелета в механизмы регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток аорты крысы.

Объектами исследования служили интактные и дезнотелизированные гладкомышечные сегменты аорты беспородных белых крыс. Для исследования сократительной активности ГМК использовали метод механографии. Жизнеспособность ГМК поддерживалась непрерывной перфузией препарата физиологическим раствором Кребса (NaCl – 120.4 мМоль/л; KCl – 5.9 мМоль/л; MgCl<sub>2</sub> – 1.2 мМоль/л; CaCl<sub>2</sub> – 2.5 мМоль/л; трис-(оксиметил)-аминометан – 15.5 мМоль/л; глюкоза – 11.5 мМоль/л), в растворе поддерживалась температура 36.5 – 37.5 °С и pH – 7.35. Тестирующие растворы готовились путем добавления в раствор Кребса соответствующих реактивов: тетраэтиламмония хлорида (Serva), аминотриазола (Wako), перекиси водорода (Россия), колхицина и фенилэфрина (Sigma). Амплитуда сократительных ответов гладкомышечных сегментов рассчитывалась в процентах от амплитуды контрольного гиперкалиевого (эквиволярное замещение 30 мМ NaCl на KCl) сокращения. В ряде экспериментов амплитуду сократительных ответов рассчитывали в процентах от амплитуды сокращения, активируемого фенилэфрином (10 мкМ). Результаты представлены как среднее арифметическое ± среднееквадратичное отклонение ( $\sigma$ ) и обработаны с помощью программного пакета Statistika с использованием непараметрического критерия Мана-Уитни. Достоверными считали различия при значении  $p < 0.05$ .

Для исследования влияния перекиси водорода (1-500 мкМ) на сокращения вызванные деполяризацией мембраны сосудистых гладкомышечных сегментов воздействовали гиперка-

лиевыми растворами (30,60 и 120 мМ КСl). В ответ на эквимольное замещение 30 (60, 120) мМ NaCl на КСl регистрировались сокращения сегментов аорты. Величина сокращения сегмента в растворе, содержащем 30 мМ КСl принята за 100%. Амплитуда сокращений при действии 60 и 120 мМ КСl составила  $129 \pm 6.8\%$  и  $145 \pm 13.6\%$  ( $n=5$ ,  $p<0.05$ ), соответственно. Перекись водорода (500 мкМ) вызывала дополнительное увеличение механического напряжения (МН) сегментов, предсокращенных гиперкалиевыми растворами (30, 60 и 120 мМ КСl) на  $25.2 \pm 3.8\%$ ,  $20.8 \pm 5.7\%$  и  $19.2 \pm 5.3\%$  ( $n=5$ ,  $p<0.05$ ), соответственно, от контрольных значений. Эффекты перекиси водорода не зависели от наличия эндотелия.

Для исследования влияния перекиси водорода на изменения МН сосудистых ГМК, вызванные стимуляцией  $\alpha_1$ -адренэргических рецепторов, применяли фенилэфрин. Амплитуда сокращений в ответ на добавление 10 мкМ фенилэфрина в раствор Кребса была сравнима с действием 30 мМ КСl, но после действия перекиси водорода (500 мкМ) снижалась на  $51.7 \pm 2.9\%$  ( $n=7$ ,  $p<0.05$ ) от контрольных значений (рис. 1 А,Б).

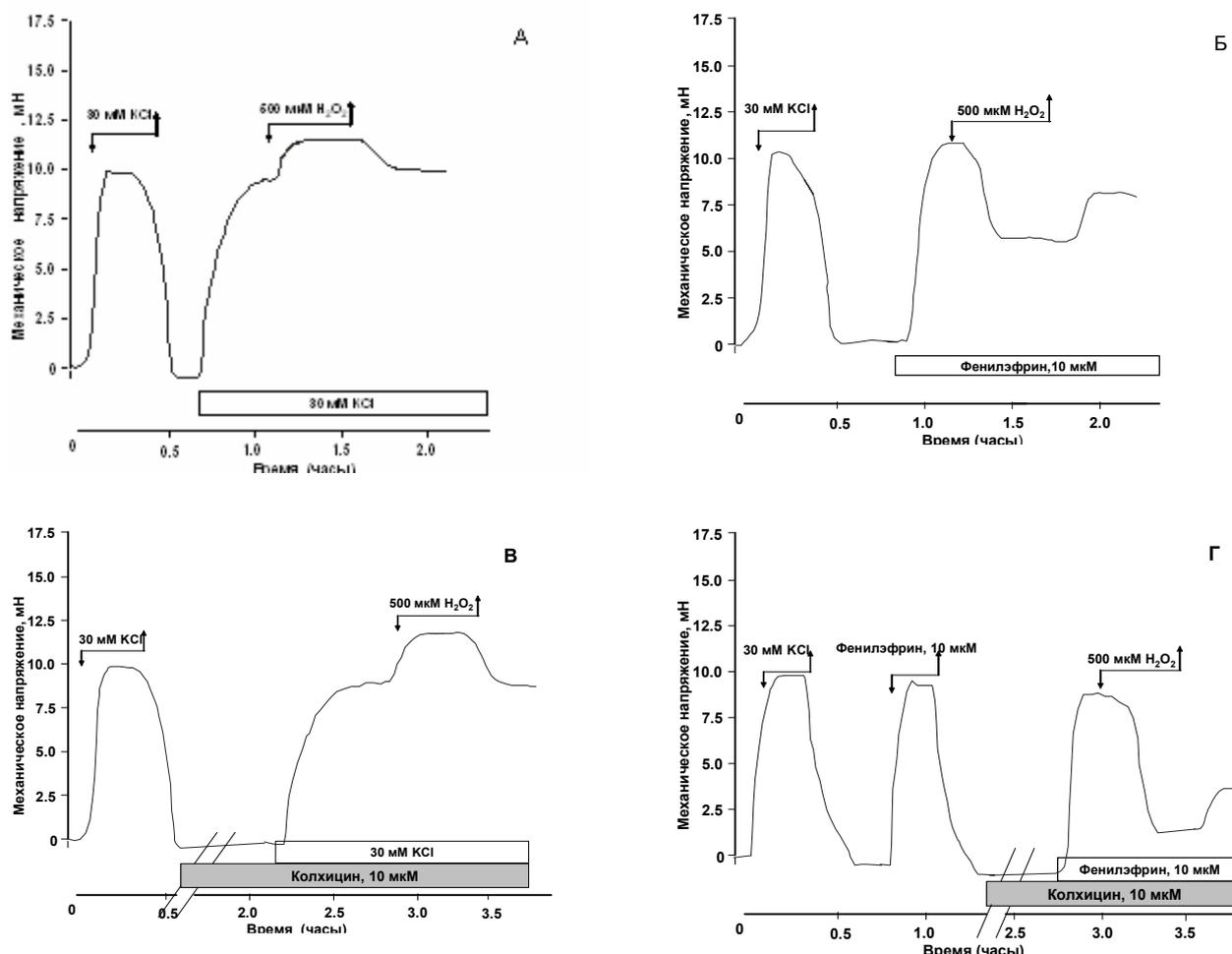


Рисунок 1. Влияние перекиси водорода на амплитуду сокращений гладкомышечных сегментов аорты крысы, индуцированных гиперкалиевым раствором А и В, фенилэфрином Б и Г; В и Г воздействие констрикторных факторов в присутствии колхицина.

По оси ординат – механическое напряжение в мН, по оси абсцисс – время (часы).

Стрелками показано добавление и удаление воздействующих факторов в раствор Кребса.

Для изучения влияния перекиси водорода на фармако-механическое сокращение в ГМК аорты крысы, фенилэфрин добавлялся на фоне действия раствора, содержащего 120 мМ КСl. Фенилэфрин (10 мкМ) на фоне 120 мМ КСl вызывал повышение МН до  $197 \pm 19.8$  ( $n=7$ ,  $p<0.05$ ) от контрольных значений. В этих условиях перекись водорода (500 мкМ) не влияла на величину МН гладкомышечных сегментов. Полученные данные указывают на то, что расслабляющие эффекты перекиси водорода на гладкие мышцы, предсокращенные фенилэфрином, не связаны с угнетением рецепторуправляемого входа ионов кальция в ГМК.

Внутриклеточная концентрация перекиси водорода зависит от активности расщепляющих

ее ферментов, в том числе – каталазы. Ингибитор каталазы напряжения, и не влиял на сократительные эффекты гиперкалиевых растворов (30 мМ КСl) и перекиси водорода. Однако, если на фоне действия аминотриазола контрольное гиперкалиевое сокращение (100%) сохранялось, то фенилэфрин-индуцируемое – практически не развивалось, составляя  $12.3 \pm 2.1\%$  ( $n=6$ ,  $p<0.05$ ) от контроля.

Добавление 10 мкМ тетраэтиламмония (ТЭА) в раствор Кребса не влияло на исходный уровень механического напряжения ГМК, амплитуду гиперкалиевого (30 мМ КСl) сокращения, но вызывало увеличение амплитуды фенилэфрин-индуцируемого сокращения (10 мкМ) на  $11.4 \pm 7.2\%$  ( $n=6$ ,  $p<0.05$ ). В условиях угнетения калиевой проводимости мембраны ТЭА, релаксирующий эффект перекиси водорода (500 мкМ) на фоне действия фенилэфрина сохранялся, как и её активирующее действие на вызванное гиперкалиевым раствором МН сегментов аорты крысы.

Для выявления участия цитоскелета в сократительных реакциях гладких мышц на действие перекиси водорода использовали дезинтегратор цитоскелета колхицин. На фоне действия колхицина (10 мкМ, 90 минут) амплитуда гиперкалиевых сокращений (30 мМ КСl) сосудистых сегментов снизилась до  $82.9 \pm 12.7\%$  ( $n=9$ ,  $p<0.05$ ) от контрольных значений. В присутствии колхицина активирующее влияние перекиси водорода на сокращение вызванное хлоридом калия статистически значимо не изменилось, составляя  $25.6 \pm 5.1\%$  ( $n=8$ ) по сравнению с контрольными значениями.

После предобработки гладких мышц колхицином амплитуда сокращений сосудистых сегментов, вызванных добавлением фенилэфрина, статистически значимо снижалась до  $87.7 \pm 10.3\%$  ( $n=6$ ,  $p<0.05$ ). При этом релаксирующее влияние перекиси водорода (500 мкМ) на сокращение, вызванное фенилэфрином, достоверно усилилось: амплитуда сокращений составила  $16.5 \pm 4.1\%$  ( $n=7$ ,  $p<0.05$ ) от контрольных значений (рис. 1 В,Г).

Ранее было показано, что в основном актиновые элементы цитоскелета вовлекаются в развитие фенилэфрин-индуцируемого сокращения гладких мышц [1]. Это дает основание предположить именно их участие в оперировании сигнальных путей включаемых стимуляцией  $\alpha_1$ -адренергических рецепторов. Потенцирование колхицином эффектов перекиси водорода сокращений ГМК аорты крысы, вызванных фенилэфрином, свидетельствует о вовлечении элементов цитоскелета в механизмы действия этой АФК. В отличие от этого, сокращения гладких мышц, индуцируемые гиперкалиевым раствором, и перекисью водорода в меньшей степени зависят от состояния цитоскелета.

#### *Список литературы*

1. Гусакова, С.В. Исследование роли цитоскелета в регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток аорты крысы / С.В. Гусакова // Бюллетень Сибирской медицины. – 2007. – 1. – С. 78-82.
2. Коляденко, В.Ф. Влияние гнотобиологической изоляции на состояние системы "Перекисное окисление липидов - антиоксидантная активность" у детей с бронхиальной астмой / В.Ф. Коляденко, Ю.А. Царёва // Ж. Педиатрия. -2001. - № 1. - С. 26-28.
3. Thakali, K. Pleiotropic Effects of Hydrogen Peroxide in Arteries and Veins From Normotensive and Hypertensive Rats / K. Thakali, L. Davenport; G. D. Fink. // J. Hypertension. - 2006. - V 47. - P. 482-493.
4. Valen, G. Hydrogen peroxide induces endothelial cell atypia and cytoskeleton depolymerization / G. Valen, A. Sonden, J. Vaage. // Free Radical Biology and Medicine. – 1999. - V. 26, - N. 11. - P. 1480 - 1488.
5. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, контракты № 08-04-99037, № 07-04-01184

## АНАЛИЗ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ГАЗОВЫДЕЛЕНИЙ БАКТЕРИЙ МЕТОДАМИ ЛАЗЕРНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

*Е.С. Никотин, Г.С. Никотина, Ю.В. Кистенев, Е.П. Красноженов.  
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** Каждая культура бактерий обладает определенным набором ферментов, что обуславливает протекание биохимических процессов, связанных с их жизнедеятельностью. В процессе метаболизма происходит выделение небольших количеств различных веществ, в т.ч. газов-маркеров, специфичных для определенной группы бактерий. Например, для стафилококка (*St.aureus*) характерно выделение  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{NO}_2$ ; для кишечной палочки (*E.coli*) —  $\text{CO}_2$ , индол,  $\text{NO}_2$  и т.п [1].

Выделяемые бактериями вещества представляют интерес как маркеры их состояния и наличия загрязнений различных объектов микроорганизмами. Поскольку газовые смеси могут детектироваться методами лазерной спектроскопии, последние представляют интерес для осуществления контроля наличия и состояния колоний различных болезнетворных бактерий, что и являлось целью данной работы [2].

Можно выделить различные фазы роста, отличающиеся по физиологической активности бактерий: исходная фаза (2 ч.), фаза задержки размножения (2ч.), экспоненциальная фаза (5ч.), фаза отрицательного ускорения (2ч.), стационарная фаза (2ч.), фаза ускорения гибели (3ч.), логарифмическая фаза (5ч.), фаза уменьшения скорости отмирания (3ч.).

**Материалы и методы.** В данной работе контроль фаз роста бактерий *in vitro* проводился при помощи внутривибраторного лазерного сенсора, работающего в спектральном диапазоне длин волн 9,2 – 10,8 мкм. Сенсор позволяет исследовать состав газовых смесей биологического происхождения и испарений биожидкостей в калибровочном объеме в режиме прокачки и определять в газовой смеси наличие  $\text{NO}$ ,  $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{C}_2\text{H}_4$ ,  $\text{CH}_3\text{O}_4$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  и других газовых примесей (до 50), с помощью оптико-акустического детектора с дифференциальным резонатором Гельмгольца на основе эффектов взаимодействия лазерного излучения, обеспечивая высокое быстродействие (секунды), неинвазивность, комфортность и высокую чувствительность – не хуже  $10^{-2}$  мг/м<sup>3</sup> [3].

Процесс измерений заключался в следующем. Производился посев чистой культуры бактерии в пробирки с жидкой питательной средой и помещение их в термостат (37°C). Далее через каждые два часа производился забор небольшого количества воздуха из пробирки с культивируемой бактерией в приемник лазерного оптико-акустического сенсора, после чего проводилось сканирование спектра поглощения закаченной пробы. Спектр поглощения каждой пробы сканировался многократно для уменьшения влияния случайных факторов на результаты измерений. Описанные процедуры проводились на протяжении суток. Измерения были проведены для кишечной и синегнойной палочек, стафилококка, протей и клебсиеллы. С целью выделения вклада газовой выделений бактерий в газовую смесь, распложенную в пробирке, использовались контрольные пробы чистого питательного бульона, находящегося в тех же условиях, что и пробирки с бактериями.

В качестве примера на рис.1 представлены результаты измерений спектра поглощения газовой выделений кишечной палочки.

**Анализ результатов.** На представленном выше рисунке видна отчетливая динамика изменения коэффициента поглощения во времени: максимальное значение коэффициента поглощения наблюдалось через 10ч. после посева чистой культуры, что соответствует фазе экспоненциального роста колонии. Далее в соответствии с фазами роста колоний, численность колонии уменьшается, что, как видно из рисунков, сопровождается уменьшением концентрации газовых продуктов метаболизма бактерий.

**Выводы.** Используемый в работе оптико-акустический газоанализатор работает с пробами небольшого объема (2-5 см<sup>3</sup>) и позволяет проводить контроль газообмена бактерий *in vitro*.

Полученные экспериментальные данные показывают, что интенсивность газовой выделений колоний бактерий, контролируемая методами лазерной спектроскопии, коррелирует с фаза-

ми их роста.

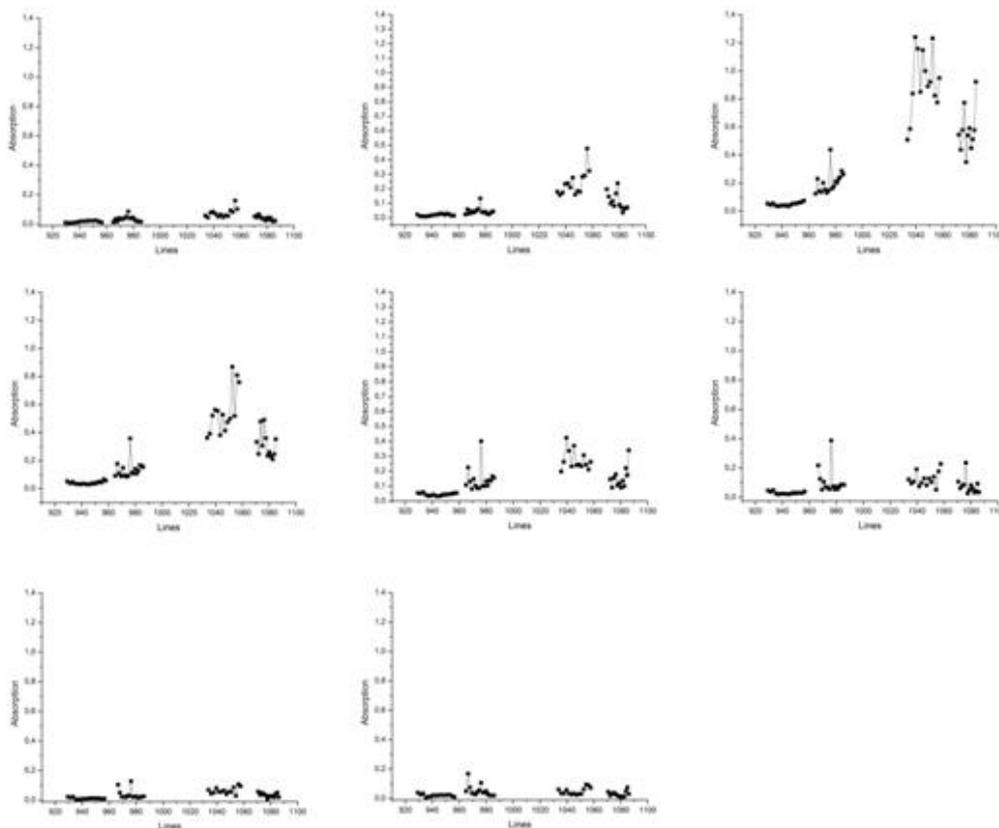


Рис.1 Динамика спектра поглощения газовыделений кишечной палочки (через 4, 8, 10, 12, 14, 16, 20 и 24 часа после посева соответственно).

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ (Грант № 08-02-99031-р\_офи).

#### Список литературы

1. Гусев М.В., Минеева Л.А. Микробиология, М: Издательский центр «Академия», 2003. 464 с.
2. Воробьев А.В., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбакова А.М. Микробиология, М: Медицина, 2003. 336 с.
3. Приложение лазеров в биологии и медицине / под редакцией Кистенева Ю.В., Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2007. 181 с.

### ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗОПРОТЕРЕНОЛ-ИНДУЦИРОВАННОГО СОКРАЩЕНИЯ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

*А.В. Носарев. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Ранее в нашей лаборатории был показан сократительный ответ легочных артерий кроликов и морских свинок на аппликации веществ, повышающих внутриклеточные концентрации циклических нуклеотидов: изопротеренола, ингибиторов фосфодиэстераз циклических нуклеотидов, нитроглютамина [1, 2, 3]. Считается, что релаксирующий эффект циклических нуклеотидов реализуется в основном за счет активации калиевой проводимости мембраны ГМК [5]. В связи с этим целью настоящего исследования стало выяснение механизмов сократительных эффектов сегментов легочной артерии на агенты, повышающие внутриклеточную концентрацию циклических нуклеотидов.

**Материал и методы.** В работе использовались экспериментальные животные – морские свинки-самцы весом 300-400 г. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществлялось в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для изучения сократительной активности приготавливались кольцевые гладкомышечные сегменты легочной артерии. Эндотелий уда-

лялся механически [4]. В качестве механоэлектрического преобразователя использован датчик силы FT10G (чувствительность 0,05 В/мН). Сигнал подавали на 16-ти разрядное АЦП и далее записывается и обрабатывается с помощью компьютера и соответствующего программного обеспечения.

**Результаты исследования.** Для выяснения механизмов сократительных эффектов модулятора внутриклеточной концентрации циклических нуклеотидов – изопротеренола гладкомышечные сегменты легочной артерии предобрабатывали блокатором калиевой проводимости тетраэтиламмонием гидрохлоридом, который в концентрации 30 мМ не устранял сократительный эффект изопротеренола. По всей видимости, калиевая проводимость гладкомышечных клеток легочной артерии не принимает активного участия в реализации сокращения на изопротеренол.

Блокатор кальциевых каналов верапамил (0,5 – 5 мкМ) полностью снимал контрактуру, вызванную и изопротеренолом (10 мкМ), и гиперкалиевым (40 мМ) раствором Кребса. По всей видимости, сократительный эффект повышения внутриклеточной концентрации циклических нуклеотидов связан с повышением потенциалозависимого входа  $Ca^{2+}$ . Предобработка предсокращенных сегментов легочной артерии эозином (1 – 10 мкМ) устраняла констрикторный эффект изопротеренола, меняя его на релаксирующий. Из полученного следует, что описываемый констрикторный эффект может быть связан с кальциевыми насосами саркоплазматического ретикула и мембраны гладкомышечных клеток легочной артерии.

Таким образом, эозин имеют точку приложения – саркоплазматический ретикулум; этот агент снимает сократительный ответ сегментов легочной артерии на изопротеренол. Следовательно, можно считать, что механизм развития сократительного ответа на повышение внутриклеточной концентрации циклических нуклеотидов связан с переполнением саркоплазматического ретикула и мало зависит от калиевой проводимости мембраны.

#### *Список литературы*

1. Капилевич, Л. В. Особенности адренэргической регуляции гладких мышц легочных артерий кролика / Л. В. Капилевич, А. В. Носарев, Я. Д. Анфиногенова и др. // Бюл. exper. биол. и мед. – 2002. – Т. 133. – №1. – С. 47-50.
2. Капилевич, Л. В. Роль циклических нуклеотидов в регуляции тонуса легочных артерий кролика / Л. В. Капилевич, А. В. Носарев, И. В. Ковалёв и др. // Бюл. exper. биол. и мед. – 2003. – Т. 136. – №6. – С. 610-612.
3. Носарев, А. В. Особенности регуляции тонуса сосудистых гладких мышц легочной артерии / А. В. Носарев, Е. Ю. Дьякова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2004. – Т. 34. – №3. – С. 174.
4. Sakici, J. Epithelium dependent responses of serotonin in coaxial bioassay system / J. Sakici, B. Tunctan, N. Abacioglu et al. // Eur. J. Pharmacol. – 1993. – V. 236, № 1. – P. 97 – 105.
5. Satake, N. Potentiation of the relaxing action of isoproterenol by forskolin in rabbit aortic rings: the involvement of beta 2-adrenoceptors / N. Satake, S. Shibata // Gen. Pharmacol. – 1997. – May; 28 (5). – P. 753-756.

### **ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА, СОДЕРЖАНИЯ ОКИСЛЕННЫХ ЛПНП И АНТИТЕЛ К ОЛПНП В РЕЗУЛЬТАТЕ ШЕСТИМЕСЯЧНОЙ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ДОЗЕ 10 МГ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

*О.Н. Огуркова, Е.А. Левашкина. ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

**Актуальность:** дислипидемия и окисленные липопротеины низкой плотности играют критическую роль в раннем развитии и прогрессировании атеросклероза, так как являются не только основным источником холестерина в атеросклеротических бляшках, но и индуцируют образование специфических аутоантител. Усиленное формирование модифицированных ЛПНП и стимуляция аутоиммунных реакций рассматриваются как важные факторы локального воспаления и дестабилизации атеросклеротических бляшек [1,2].

**Цель:** изучение влияния шестимесячной терапии аторвастатином в дозе 10 мг на уровень окисленно-модифицированных ЛПНП, антител к оЛПНП и показатели липидного обмена у больных с ишемической болезнью сердца.

**Материал и методы:** в исследование были включены 21 пациент с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Клинический диагноз верифицировали с помощью клинико-инструментальных методов исследования на базе отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН. Исследование было открытым, через 1-3 недели после отмены гипотензивной терапии, с контрольными точками через 3 и 6 месяцев лечения аторвастатином в дозе 10 мг. В контрольную группу было включено 14 практически здоровых добровольцев. Группы пациентов и здоровых доноров были сопоставимы по возрасту и полу. Определение содержания окисленных липопротеинов низкой плотности (Ед/л) и антител к окисленным ЛПНП (мЕд/мл) проводили иммуноферментным методом наборами «Mercodia» и «Biomerica». Показатели липидного обмена определяли с помощью стандартных наборов («Bioson», Германия). Достоверность различий параметров сравниваемых групп оценивали по непараметрическим критериям U-Манна-Уитни и Вилкоксона.

**Результаты:** анализ полученных данных свидетельствует о том, что до лечения у больных по сравнению с группой здоровых доноров отмечалось увеличение содержания окисленных ЛПНП и дислипидемия, характеризующаяся гиперхолестеролемией, гипертриацилглицеролемией, увеличением холестерина ЛПНП и снижением холестерина ЛПВП, уровень антител к оЛПНП был сниженным по сравнению с группой здоровых доноров. На фоне шестимесячной терапии аторвастатином в терапевтической дозе 10 мг у пациентов наблюдалось достоверное снижение уровня окисленных ЛПНП, нормализация показателей липидного спектра. Уровень антител к окисленным ЛПНП остался неизменным (таблица 1).

Показатель	Больные I группа (до лечения) n=21	Больные II группа (после 3-х месяцев лечения) n=21	Больные III группа (после 6-ти месяцев лечения) n=21	Здоровые доноры n=13
Окисленные ЛПНП, (Ед/л)	55,81±2,05*	44,40±1,87**	48,05±2,16** *	46,15±2,99
антитела к о ЛПНП, (мЕд/мл)	414,45±88,81 *	406,04±78,98*	376,27±74,37 *	753,89±126,37
Общий холестерол (ммоль/л)	5,84±0,19*	4,53±0,25**	4,20±0,33***	4,43±0,24
Триацилглицеролы (моль/л)	1,84±0,17*	1,46±0,13**	1,35±0,16***	0,98±0,08
Холестерол-ЛПНП (моль/л)	3,81±0,17*	2,58±0,17**	2,39±0,23***	2,64±0,22
Холестерол-ЛПВП (моль/л)	1,19±0,06*	1,29±0,08**	1,20±0,10	1,34±0,09
ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП	3,35±0,18*	1,98±0,14**	1,90±0,21***	2,11±0,26

Примечание: \* - достоверность различий по сравнению со здоровыми донорами ( $p \leq 0,05$ );

\*\* - достоверность различий I и II групп ( $p \leq 0,05$ );

\*\*\* - достоверность различий I и III групп ( $p \leq 0,05$ ).

#### Выводы:

1. У больных с ишемической болезнью сердца отмечается увеличение уровня окисленных ЛПНП и дислипидемия.
2. Уровень антител к окисленным ЛПНП у больных с ишемической болезнью сердца снижен по сравнению с группой здоровых доноров.
3. Шестимесячная терапия аторвастатином в дозе 10 мг приводит к снижению содержания окисленных ЛПНП и нормализации показателей липидного обмена, но не оказывает влияния на содержание антител к окисленным ЛПНП у больных с ишемической болезнью сердца.

#### Список литературы

1. Изменения уровней антител к окисленным липопротеидам при применении аторва-

- статина у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе / Гуревич В.С., Уразгильдиева С.А., Шатилина Л.В. и др. // Кардиология. - 2004. - № 4. - С. 76-77.
2. Коронарная и сердечная недостаточность / коллективная монография, посвященная 25-летию НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН // Под редакцией Р.С. Карпова – Томск: STT, 2005. – 716 с.

## **ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ТЕЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ГОДА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ**

*А.А. Перминов, О.С. Рыбникова.*

*Кемеровская государственная медицинская академия (г. Кемерово)*

Согласно современным представлениям большинство функций организма подвержено ритмическим колебаниям. Исследования последних лет показали важную роль в циклическом течении физиологических и патологических процессов индивидуального годичного цикла, длящегося от одного дня рождения до следующего. Так, установлено, что уровень здоровья, стрессреактивность, показатели иммунитета и нейродинамики изменяются в течение индивидуального года, создавая условия для обострения хронических заболеваний или возникновения острой патологии органов и систем [1]. В работах М.В. Чичиленко выявлены изменения показателей сердечного ритма, наиболее полно отражающего состояние вегетативное состояние организма, в течение индивидуального года (ИГ). Так, установлено, что в IV триместре ИГ (3 месяца перед днем рождения) у лиц юношеского возраста наблюдается повышение симпатических влияний на сердце [1]. Хорошо известно, что на деятельность вегетативной нервной системы (ВНС) значительное влияние оказывает курение, которое может являться фактором её дисрегуляции и повлечь за собой развитие патологии систем организма.

В свете вышеизложенного целью исследования было выявление влияния курения на изменения показателей активности ВНС в течение ИГ.

На кафедре нормальной физиологии КемГМА было проведено обследование студентов 2 курса лечебного и педиатрического факультетов – 272 юношей и 288 девушек в возрасте 19-21 лет, из них курящих – 128 юношей и 116 девушек. Для оценки общего тонуса ВНС использовали предложенный А.М. Вейном (2003) «Вопросник для выявления изменений вегетативной нервной системы» и вычисляли вегетативный индекс Кердо (ИК). Для выявления вегетативного обеспечения деятельности определяли время восстановления частоты сердечных сокращений (ЧСС) после 20 приседаний в течение 30 секунд; проводили ортопробу [по методу Z. Servit (1948)], при которой фиксировалась разница между ЧСС до и после проведения пробы. Математический анализ ритма сердца проводили по методике Р.М. Баевского и соавторов [2] с помощью компьютерной программы «Статус ПФ». Вычислялись интегральные показатели ритма сердца: индекс напряжения регуляторных систем (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), вегетативный показатель ритма (ВПР). Полученные данные обработаны методами вариационной статистики. Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента.

Достоверных различий в показателях ВНС у курящих и не курящих юношей выявлено не было (см. табл.).

Напротив, у курящих девушек отмечено напряжение центрального звена регуляции сердечного ритма и преобладание симпатических влияний, о чем свидетельствует достоверное увеличение ИК, ИН, ИВР, ПАПР и ВПР.

При исследовании изменений показателей ВНС в течение ИГ у курящих юношей достоверно выше показатели ИН, ИВР, ПАПР, ВПР в I и IV триместрах, наименьшие значения эти параметры имеют во II и III триместрах. По результатам тестирования «Вопросником» у курящих юношей, в отличие от не курящих, было достоверно больше жалоб в III триместре ( $15,85 \pm 1,85$  и  $8,34 \pm 2,06$  соотв.). Достоверных изменений других параметров ВНС у курящих и не курящих юношей в течение ИГ отмечено не было. У курящих девушек, в отличие от не курящих, выявлены достоверно более высокие показатели ИН, ИВР, ПАПР и ВПР в I, III и

IV триместрах. При этом наибольшее значение эти показатели имеют у курящих девушек в I и IV триместрах. Во всех триместрах ИГ индекс Кердо у курящих девушек был достоверно выше, чем у не курящих сверстниц. Достоверно выше число предъявляемых жалоб у курящих девушек во II триместре.

*Таблица. Изменения показателей ВНС при курении у студентов (M±m)*

Показатели	юноши		девушки	
	Курящие	Не курящие	Курящие	Не курящие
Вопросник, баллы	10,2±1,3	9,2±1,1	19,0±1,7	19,2±1,1
Индекс Кердо, %	2,9±2,5	3,5±1,9	11,7±1,4*	4,7±1,2
Время восстановления ЧСС после 20 приседаний, с	72,7±2,9	70,7±2,3	69,2±2,3	71,3±1,8
Разница ЧСС при ортопробе в минуту	23,5±2,7	25,1±3,1	19,4±1,6	19,7±1,5
ИН, усл. ед.	80,1±8,1	79,4±8,8	94,5±7,3*	75,2±5,4
ИВР, усл. ед.	119,8±11,6	115,7±10,1	135,4±8,7*	107,3±5,4
ПАПР, усл. ед.	43,8±2,4	43,6±2,1	51,1±1,4*	44,7±1,7
ВПР, усл. ед.	4,2±0,3	4,2±0,3	4,7±0,2*	4,1±0,2

*Примечание: знаком (\*) отмечены показатели, достоверно отличающиеся ( $p < 0,05$ ) от средних у девушек.*

Таким образом, влияние курения на показатели ВНС более выражено у девушек. В течение ИГ у курящих юношей, в отличие от не курящих, усиление влияния симпатической нервной системы более выражено в I и IV триместрах. У курящих девушек в течение ИГ более выражено симпатическое влияние на сердце в I, III и IV триместрах. Полученные данные свидетельствуют, что у курящих студентов возрастает количество «опасных» периодов и, следовательно, повышена вероятность возникновения заболеваний.

#### *Список литературы*

1. Барбараш, Н.А. Итоги изучения феномена «индивидуальный годичный цикл человека» на кафедре нормальной физиологии / Барбараш Н.А., Чичиленко М.В., Кувшинов Д.Ю. и др. // Медицина в Кузбассе. – 2005. – № 4. – С. 20-23.
2. Баевский, Р.М. Оценка функционального состояния организма на основе математического анализа сердечного ритма: Методические рекомендации. / Баевский, Р.М., Барсукова Ж.П., Берснева А.П. – Владивосток, 1998. – 220 с.

## **РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОМОРФОЗЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*А.И. Рубанова, И.О. Наследникова, О.И. Уразова, Е.Б. Арапиева, О.А. Синюкова, О.В. Воронкова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** Весьма актуальной проблемой современной медицины являются герпесвирусные инфекции, что объясняется патоморфозом клинических проявлений, многообразием путей передачи инфекции, и, как правило, хроническим рецидивирующим течением [1, 2]. Многие аспекты формирования и развития иммунного ответа при хронической герпесвирусной инфекции остаются неизвестными, установлено, однако, что развивается иммуносупрессия, обусловленная недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью предотвратить реактивацию вируса и подавить его репликацию. Запуск воспалительного процесса при обострении инфекции связан с изменением продукции цитокинов, участвующих в реализации специфического иммунного ответа [3, 4].

**Материал и методы исследования.** В связи с этим с применением современных иммунологических методов исследования у пациентов с хронической герпесвирусной инфекцией (50 больных от 18 до 50 лет с герпетическим поражением кожи, слизистой рта, половых органов и глаз в стадии ремиссии и обострения (31 мужчина и 19 женщин) была проведена оценка

способности мононуклеаров продуцировать иммунорегуляторные цитокины. Концентрацию цитокинов определяли в культуральных жидкостях с помощью твердофазного иммуоферментного анализа («Cytimmune», США; «Procon», Россия), продукцию цитокинов стимулировали добавлением в среду фитогемагглютинаина (ФГА) («Difco», Германия).

**Результаты и обсуждение.** Как показали результаты настоящего исследования, у пациентов с хронической герпесвирусной инфекцией, как в фазу рецидива, так и в фазу ремиссии заболевания, отмечалось увеличение продукции мононуклеарами крови ИЛ-4 (спонтанной и стимулированной *in vitro*) и ИЛ-10 (стимулированной) по сравнению с соответствующими показателями у здоровых доноров. Проведенный нами сравнительный анализ в зависимости от стадии инфекционного процесса позволил выявить, что индуцированная секреция ИЛ-10 в стадию ремиссии была статистически значимо ниже таковой в период рецидива заболевания ( $p < 0,05$ ). Кроме того, ФГА-стимулированная продукция провоспалительного ИЛ-2 значительно была значительно угнетена у всех обследованных пациентов. Следует отметить, что, несмотря на значительно сниженную резервную способность мононуклеарных лейкоцитов при стимуляции ФГА продуцировать ИЛ-12, спонтанная секреция данного иммунорегуляторного цитокина у пациентов с хронической герпесвирусной инфекцией в период рецидива и ремиссии заболевания статистически значимо превышала соответствующие показатели у здоровых доноров (соответственно  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Таким образом, хроническая герпесвирусная инфекция, как в стадию рецидива, так и в фазу ремиссии заболевания, сопровождается дисбалансом в продукции Th1- и Th2-цитокинов. В период клинической ремиссии угнетение резервных возможностей секретировать Th1-цитокины менее выражено. Дисбаланс цитокинового профиля имеет важное патогенетическое значение в условиях хронизации и частого рецидивирования герпесвирусной инфекции, а также способствует значительному патоморфозу клинических проявлений заболевания.

#### *Список литературы*

1. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций: Сборник научных работ / Под ред. Д.К. Львова. – Москва, 2004. – 125 с.
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков В.Д. Герпесвирусные инфекции человека // СПб. – 2006. – 300с.
3. Hsu, W.L., Saffran H.A., Smiley J.R. Herpes simplex virus infection // J. Virol. – 2005. – Vol.4. – P. 4090-4098.
4. Paul, W.E., Seder R.A. Lymphocyte responses and cytokines // Cell. – 1994. – Vol. 76. – P. 241 – 251.

### **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ ЛЯГУШЕК РОДА RANA**

*М.Ю. Скоркина, Е.А. Сладкова. Белгородский государственный университет (г. Белгород)*

Система крови, адекватно реагирующая на изменения параметров среды, объективно отражает физиологическое состояние организма и позволяет прогнозировать направление адаптационных реакций в нем. Морфофункциональные параметры крови лягушек подвержены значительным сезонным колебаниям [1]. Учитывая высокую эволюционную пластичность гемопоэза лягушек и совершенные механизмы регуляции клеточного коллоидно-осмотического баланса полноценного ядерного эритроцита, актуальным является рассмотрение физиолого-биохимических и экологических особенностей красной крови этой группы животных. Цель исследования – изучить механизмы регуляции динамической гетерогенности эритроцитарной популяции лягушек *Rana ridibunda* Pall с учетом особенностей работы функциональной системы крови.

**Материалы и методы исследования.** Исследования выполнены на базе НИЛ «Физиология клеток крови» кафедры анатомии и физиологии человека и животных Белгородского государственного университета. Объект исследования – кровь, взятая из сердца. Выполнено две серии экспериментов: первая проведена на 100 самцах находящихся в состоянии анабиоза

за; вторая – на 40 самцах, 60 самках и 34 самцах сигалетках в период весенне-летней вспышки гемопоэза. Функциональный профиль эритроцитарной системы изучали общепринятыми в гематологии способами (определяли число эритроцитов, концентрацию гемоглобина, показатель гематокрита). Анализ морфологического профиля эритроцитов и подсчет лейкоформулы производили на мазках крови, которые готовили по общепринятым в гематологии способам [3].

**Результаты исследования и их обсуждение.** В первой серии экспериментов, у самцов в состоянии физиологического анабиоза, содержание лимфоцитов составило  $49,65 \pm 2,29\%$ , среди нейтрофилов преобладали сегментоядерные формы ( $23,95 \pm 1,68\%$ ), с незначительным количеством юных и палочкоядерных форм ( $0,24 \pm 0,08$  и  $17,01 \pm 1,15\%$ , соответственно). Количество моноцитов, базофилов и эозинофилов находилось в пределах физиологической нормы и составило соответственно  $1,68 \pm 0,19$ ,  $2,16 \pm 0,52$ ,  $5,27 \pm 0,79\%$ . В зимний период клеточный состав крови лягушек резко обеднен, в очагах гемопоэза (костный мозг, селезенка, печень, кишечник) наступает торможение процессов кроветворения. В мазках крови выявляется большое количество клеток с голубой или синей цитоплазмой, содержащей темно-фиолетовые гранулы.

Во второй серии экспериментов проведено комплексное исследование морфофизиологических параметров эритроидных клеток периферической крови лягушек с учетом половозрастных особенностей. Основные гематологические показатели представлены в табл.

Таблица

*Гематологические показатели лягушек *R. ridibunda* Pall*

Параметр	самцы (n=40)	самки (n=60)	сигалетки самцы (n=34)
Число эритроцитов, $10^{12} \text{ л}^{-1}$	$0,29 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,02$	$0,241 \pm 0,02$
Концентрация гемоглобина, г/л	$72,59 \pm 4,03$	$59,36 \pm 2,69$	$51,10 \pm 2,36$
Гематокрит, %	$22,60 \pm 0,02$	$24,10 \pm 0,02$	$13,80 \pm 0,01$
	Лейкоформула, %		
базофилы	$7,55 \pm 1,51$	$5,66 \pm 1,00$	$3,05 \pm 1,18$
эозинофилы	$21,710 \pm 2,43$	$19,43 \pm 1,91$	$18,15 \pm 3,69$
юные нейтрофилы	$1,80 \pm 0,33$	$0,86 \pm 0,25$	0
палочкоядерные нейтрофилы	$24,08 \pm 2,44$	$19,98 \pm 2,10$	$13,45 \pm 1,83$
лимфоциты	$14,44 \pm 2,08$	$36,69 \pm 2,98$	$54,10 \pm 4,91$
моноциты	$1,19 \pm 0,33$	$0,89 \pm 0,17$	$1,95 \pm 0,57$

Из приведенных данных следует, картина незрелости эритроидного ростка сигалеток: число эритроцитов, концентрация гемоглобина в крови ниже, чем у половозрелых особей, в результате этого качественная незрелость клеток эритроидного ряда компенсируется их числом. У самок число эритроцитов и гемоглобин ниже, чем у самцов, что связано с общеизвестным фактом – угнетающим влиянием женских половых гормонов на процессы эритропоэза. При этом половых различий по коэффициенту транспортной функции крови ( $0,03 \pm 0,006$ ), который является жестким гомеостатическим параметром, не выявлено. Вероятно, у самок он поддерживается за счет геометрических параметров клеток (коэффициент эксцентricности у них составил  $0,58 \pm 0,001$ , у самцов  $0,57 \pm 0,002$ ). Анализ лейкоформулы показывает становление механизмов иммунной защиты у сигалеток, при этом значительно снижено содержание зрелых полиморфноядерных нейтрофилов, отсутствуют юные формы нейтрофилов, высокий процент базофилов и эозинофилов (см. табл.). Становление естественного иммунологического статуса организма компенсируется более высоким содержанием лимфоцитов, осуществляющих клеточные и гуморальные эффекторные механизмы иммунной защиты. У половозрелых особей самцов и самок содержание зрелых фагоцитирующих клеток в норме, в кровотоке представлены юные и палочкоядерные формы, количество базофилов и эозинофилов также повышено по сравнению с нормой (см. табл.), что связано с условиями обитания.

**Заключение.** Анализируя сезонную динамику показателей крови, установлены более стабильные гематологические показатели у самцов, в сопоставлении с самками, и их сезонная динамика. Выявлена функциональная лабильность системы красной крови лягушек в различных физиологических состояниях (активное, анабиоз), обусловленная разноочаговостью гемопоэза, гетерогенностью эритроцитарной популяции, динамическим старением клеток. Половые различия гематологических и морфометрических характеристик наиболее выражены в период весенней активации гемопоэза.

*Список литературы*

1. Липунова, Е.А. Система красной крови: Сравнительная физиология / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2004. – 216 с.
2. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
3. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта БелГУ, номер проекта ВКГ 106-08

### **РОЛЬ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *IL2* И *IL4* В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*Ю.В. Стамбула, А.И. Рубанова, И.О. Наследникова, О.И. Уразова, Л.А. Клепцова, О.В. Колоколова, О.В. Воронкова, В.А. Серебрякова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** Несмотря на существенные достижения отечественной и зарубежной медицины и фармакологии, туберкулез, ежегодно уносящий жизни около 2 млн. человек во всем мире, остается одной из ведущих проблем современной медико-биологической науки [2]. Характер течения воспалительного ответа, направленность противоинфекционного иммунитета при туберкулезной инфекции в значительной мере определяются особенностями секреции иммунорегуляторных цитокинов и цитокинопосредованной кооперации, пролиферации и дифференцировки иммунцитов, как модулируемыми в ответ на воздействие *Mycobacterium tuberculosis*, так и генетически детерминированными [1].

**Материал и методы исследования.** С применением современных молекулярно-генетических методов исследования определяли характер распределения аллельных вариантов генов *IL2* и *IL4*, а также степень их ассоциированности с уровнем продукции соответствующих белковых продуктов среди больных туберкулезом, проживающих на территории г. Томска и Томской области (100 больных европеоидного происхождения с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких (ТЛ) в возрасте от 18 до 55 лет (34 мужчины и 16 женщин).

**Результаты и обсуждение.** *IL-2* играет ключевую роль в иммунопатогенезе туберкулезной инфекции, что связано с его способностью направлять дифференцировку *Th0* в *Th1* и регулировать интенсивность реакции гиперчувствительности замедленного типа [1]. Проведенное нами иммуногенетическое исследование показало, что частота встречаемости генотипов *T/G* и *G/G* полиморфного участка *T-330G* гена *IL2* среди больных ТЛ достоверно превышала таковую среди здоровых доноров (соответственно  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ ). Кроме того значительное угнетение продукции *IL-2* при ТЛ, выявленное нами с помощью иммуноферментного анализа, было ассоциировано с аллелем *G* полиморфизма *T-330G* гена *IL2*, который выявлялся у больных в 2 раза чаще.

Контрвоспалительный *IL-4*, являясь продуктом Т-лимфоцитов, выступает в качестве антагониста Т-активирующих цитокинов, способствуя тем самым поляризации иммунного ответа в направлении гуморального типа реагирования [1]. Исследование характера распределения генотипов и аллелей полиморфизма *C-590T* гена *IL4* позволило найти ассоциацию данного полиморфного участка гена с ТЛ: было установлено, что, риск развития ТЛ у обладателей гомозиготного генотипа *C/C* оказался в 3 раза выше, чем у индивидов с *T/T* и *C/T* генотипом ( $OR=4,27$ ,  $p < 0,01$ ). Поскольку уровень продукции *IL-4* у больных ТЛ оказался выше, чем у здоровых лиц, мы предположили, что его аллельные варианты могут вызывать различный фенотипический эффект [3], однако у больных ТЛ, носителей разных генотипов полиморф-

ного участка *C-590T* гена *IL4*, уровень спонтанной и стимулированной продукции ИЛ-4 статистически значимо не различался.

**Заключение.** Таким образом, степень риска развития туберкулезной инфекции ассоциирована с аллелем *C* и генотипом *C/C* полиморфизма *C-590T* гена *IL4*. Аллель *G* полиморфизма *T-330G* гена *IL2* чаще выявляется среди индивидов с высоким уровнем продукции ИЛ-2.

#### *Список литературы*

1. Ерохин В.В., Земскова З. С. Современные представления о туберкулезном воспалении // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2003. – № 3. – С. 11-21.
2. Онищенко Г. Г. Эпидемическая ситуация в Российской Федерации и меры по ее стабилизации // Проблемы туберкулеза. – 2003. - № 11. – С. 4-9.
3. Human cytokine gene nucleotide sequence alignments: supplement 1 / J.L. Bidwell, N.A.P. Wood, H.R. Morse, O.O. Olomolaiye, L.J. Keen, G.J. Laundry // Eur. J. Immunogenet. – 1999. – Vol.26. – P. 135–223.

### **РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ $Ca^{2+}$ -АКТИВИРУЕМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ЭРИТРОЦИТОВ**

*О.А. Трубочева, С.В. Кремено. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** В последнее время широко обсуждается механизм включения активных форм кислорода (АФК) в регуляцию ионтранспортных систем клетки. Так, активные кислородные радикалы, образующиеся при активации мембраносвязанной НАДФН-оксидазы, могут включаться в регуляцию  $Ca^{2+}$ -активируемых калиевых каналов эозинофилов [1] Известно ингибирующее влияние супероксид-аниона на  $Ca^{2+}$ - АТФ-азу саркоплазматического ретикулума гладкомышечных клеток сосудов. Традиционной моделью для изучения ионного транспорта служат клетки красной крови. Мембрана эритроцитов содержит только один тип каналов, а именно  $Ca^{2+}$ -активируемые калиевые каналы, что позволяет проводить исследования на суспензии интактных эритроцитов. Регуляция  $Ca^{2+}$ -активируемых калиевых каналов эритроцитов осуществляется несколькими путями, один из которых связан с редокс-агентами (HS-глутатион, НАДН и НАДФН) [2]. Образование активных форм кислорода осуществляется либо ферментативным путем, обусловленным, например, ксантиноксидазой, либо неферментативным способом, в частности, при переносе электронов в электронно-транспортной цепи. Не исключено, что активные формы кислорода вмешиваются в регуляцию  $Ca^{2+}$ -активируемых калиевых каналов.

**Материалы и методы.** В работе использовалась кровь 18 практически здоровых доноров. Для исследования  $Ca^{2+}$  - активируемых калиевых каналов был применен метод регистрации мембранного потенциала в суспензии эритроцитов по изменениям рН среды инкубации в присутствии протонофора, основанный на том, что в этих условиях распределение протонов зависит от мембранного потенциала. Добавление кальциевого ионофора А23187 к суспензии клеток, содержащей 10 мкМ  $CaCl_2$ , приводило к выходу ионов калия и развитию гиперполяризационного ответа (ГО) мембраны эритроцитов. Амплитуда ГО характеризует активность  $Ca^{2+}$ -зависимых калиевых каналов. Эритроциты инкубировались в присутствии 100 мкМ ксантина и 10 мУ/мл ксантиноксидазы. Продукцию супероксид-аниона оценивали спектрофотометрически по степени восстановления цитохрома с при 550 нм. Во второй серии экспериментов в среду инкубации эритроцитов добавлялась перекись водорода в концентрациях 0,05; 0,1; 0,5 и 1 мкМ, в ряде случаев эритроциты предварительно обрабатывались проникающим ингибитором каталазы аминотриазолом (0,026 М). Контрольные значения параметров принимались за 100%.

Для оценки влияния изученных факторов на параметры гиперполяризационного ответа эритроцитов рассчитывались средние значения каждого параметра, определялась ошибка среднего. Для оценки достоверности различий использовался непараметрический критерий U-Манна-Уитни либо непараметрический критерий Вилкоксона.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Для изучения влияния АФК на калиевую проницаемость были проведены эксперименты по определению амплитуды ГО эритроцитов

в присутствии системы ксантин – ксантиноксидаза. Наибольшее снижение амплитуды ГО отмечалось при инкубации эритроцитов в указанных условиях в течение 30 мин: (Рис.1А). По данным спектрофотометрических исследований максимальная продукция супероксиданиона наблюдалась через 10 мин инкубации ксантина и ксантиноксидазы и составила 9 мкМ, а  $O_2^-$  практически не проникает через мембрану клеток. Другим продуктом ксантиноксидазной реакции является  $H_2O_2$ , которая легко проникает внутрь клеток. Вероятно, что снижение  $Ca^{2+}$ -активируемой калиевой проницаемости эритроцитов, прединкубированных с системой ксантин-ксантиноксидаза, обусловлено влиянием перекиси водорода.

Для проверки этого предположения были проведены эксперименты с добавлением перекиси водорода (0,05; 0,1; 0,5 и 1 мкМ) в среду инкубации эритроцитов. Достоверное снижение амплитуды ГО обнаруживалось в присутствии 0,5 мкМ и 1 мкМ перекиси водорода в среде инкубации (Рис. 1Б).

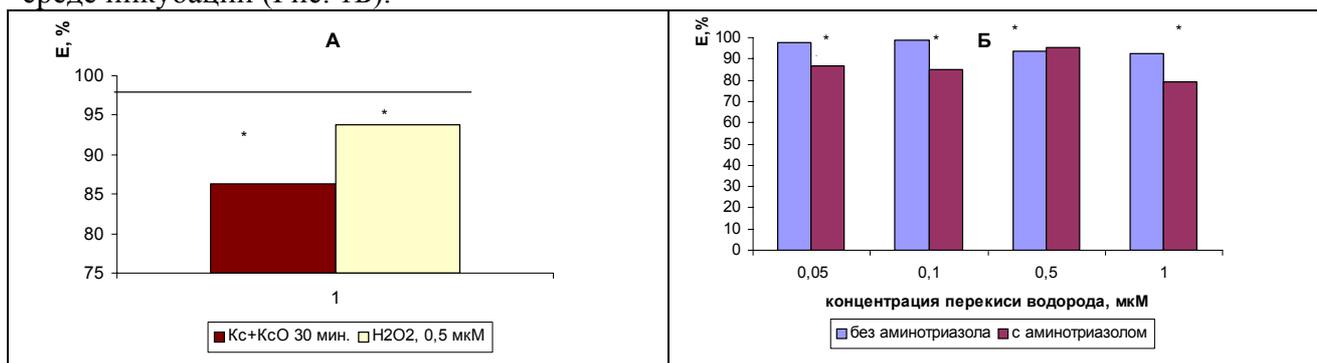


Рис. 1. Влияние продуктов системы ксантин и ксантиноксидазы (А) и перекиси водорода (Б) на параметры гиперполяризационного ответа эритроцитов.

\*-обозначены параметры, достоверно отличающиеся от контрольных с  $p < 0,05$

В ряде экспериментов эритроциты перед добавлением различных концентраций  $H_2O_2$  обрабатывались 0,026 М аминотриазола. В присутствии этого агента амплитуда ГО эритроцитов достоверно снижалась при всех выбранных концентрациях  $H_2O_2$  (Рис.1Б). Этот эффект, видимо, связан с ростом концентрации перекиси в цитозоле эритроцитов.

Возможно, что наблюдаемые эффекты в присутствии перекиси водорода связаны с изменением SH- групп белков самого канала или белков цитоскелета. Это подтверждается тем, что ранее были получены сведения о снижении амплитуды гиперполяризационного ответа в присутствии модификаторов SH-групп [3]. Кроме того, имеются данные о влиянии протеинкиназы С на  $Ca^{2+}$ -активируемые калиевые каналы, активность которой меняется в присутствии АФК. Не исключено, что обнаруженные в данном исследовании эффекты реализуются через изменение активности этого фермента в присутствии перекиси водорода. Не исключено, что определенный вклад в обнаруженный эффект внесло и подавление активности  $Na^+, K^+$ -АТФазы активными формами кислорода, приводящее к диссипации градиента ионов калия, что вызывает снижение амплитуды ГО.

Таким образом, данные, полученные в настоящей работе, свидетельствуют, что активные формы кислорода, в частности, перекись водорода, вмешиваются в регуляцию  $Ca^{2+}$ -активируемых калиевых каналов. Свое действие на  $Ca^{2+}$ -активируемую калиевую проницаемость эритроцитов АФК могут реализовывать различными путями, влияя на SH- группы белков канала или цитоскелета, модулируя активность протеинкиназы С, либо подавляя активность  $Na^+, K^+$ -АТФазы.

#### Список литературы

1. Исследование механизмов регуляции  $Ca^{2+}$ -активируемой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов / И.В. Петрова, С.А. Бородина, М.Б. Баскаков., В.Е. Гольдберг // Актуальные проблемы фармакологии и поиска новых лекарственных препаратов. – 1992. – Т.5. – С. 90–96.
2. Изучение природы гиперполяризационного ответа эритроцитов, индуцированного системой аскорбат - феназинметосульфат /Ситожевский А.В, Кремено

- С.В.,Коваленко Н.В., Карпов Р.С.// Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова.-2006. Т.92. № 4. С. 461 – 470.
3. Колосова М.В. Роль внутриклеточных сигнальных систем в регуляции  $Ca^{2+}$ -активируемых калиевых каналов эритроцитов /М.В. Колосова, И.Б. Соколова, В.В. Новицкий., М.Б. Баскаков, М.А. Медведев//Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1997. – Т.124, N 6 С. 653 – 655.

### **ИЗУЧЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ И МОДИФИКАЦИИ СИНТЕЗА ЭНДОГЕННОГО NO**

*И.Н. Тюренков, А.В. Воронков, И.К. Заитениди, А.И. Робертус, С.А. Воскресенский,  
А.А. Слиецанс. НИИ фармакологии ВолГМУ (г. Волгоград) E-mail: prohor.77@mail.ru*

**Введение.** Сахарный диабет (СД) занимает одно из ведущих мест в мире по заболеваемости и смертности [2,3]. При этом сахарному диабету сопутствует целый ряд заболеваний: гипертоническая болезнь, микро и макроангиопатии, дислипидемия и гипергликемия, нарушения микроциркуляции [2,4]. Возникающая при этом патология сосудов ведет к нарушению кровоснабжения органов и постепенному снижению их функциональной активности, возникновению сосудистых нарушений [1,2]. Согласно современным представлениям в основе патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний лежит эндотелиальная дисфункция (ЭД) [1-4].

**Цель:** Изучить скорость кровотока у животных с экспериментально вызванным сахарным диабетом в условиях тромбообразования, активации и блокады синтеза эндогенного NO.

**Материалы и методы:** Исследование проводилось на крысах линии Вистар, массой 220-250г. СД вызывали путем однократного внутривенного введения стрептозаточина в дозе 45 мг/кг. В качестве модификаторов синтеза NO внутривенно вводились: ацетилхолин (ацх) - 0,01 мг/кг, нитро-L-аргинин (нLa) - 10 мг/кг, нитроглицерин (нтг) - 0,007мг/кг. Изучение времени тромбообразования в сонной артерии проводилась путем аппликации на ее стенку 50% хлорида железа до полного прекращения тока крови. Регистрация кровотока осуществлялась в проекции среднемозговой и сонной артерии с помощью ультразвукового доплерографа, датчика УЗОП-010-01 и рабочей компьютерной программы ММ-Д-К-Minimax Doppler v.1.7.

**Результаты и их обсуждения:** У животных с СД отмечается меньшая, статистически значимая, реакция на ацх и нLa, чем у интактных животных, тогда как реакция на нтг практически не отличается у животных опытной и контрольной групп. При аппликации 50% хлорида железа на сонную артерию у животных с экспериментальным СД значительно ускоряется формирование тромба.

**Заключение:** Снижение скорости кровотока в ответ на введение ацх и нLa позволяют говорить о развитии ЭД на фоне СД. Более быстрое формирование тромба, у животных с экспериментальным СД, может свидетельствовать об ослаблении антиагрегантных, антитромботических свойств эндотелия сосудов при СД, т.е. так же об эндотелиальной дисфункции.

#### *Список литературы*

1. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия. Спб.2003,стр.32-38
2. Шустов С.Б., Астамирова Х.С. Дисфункция эндотелия. Спб.2003,стр.108-113.
3. Takahiko Nakagawa, Waichi Sato, Ole Glushakova, Marcelo Heinig, Tracy Clarke, Martha Campbell-Thompson Yukio Yuzawa, Mark A. Atkinson, Richard J. Johnson and Byron Croker.«Diabetic Endothelial Nitric Oxide Synthase Knockout Mice Develop Advanced Diabetic Nephropathy»//J Am Soc Nephrol 18: 539-550, 2007.
4. Prabhakara Reddy Nagareddy, Zhengyuan Xia, John H. McNeill, and Kathleen M. MacLeod «Increased expression of iNOS is associated with endothelial dysfunction and impaired pressor responsiveness in streptozotocin-induced diabetes» //Am J Physiol Heart Circ Physiol 289: H2144-H2152, 2005.

## ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ PPAR- $\alpha$ , - $\gamma$ И RXR НА ОБРАЗОВАНИЕ МАКРОФАГ/ПЕНИСТЫХ КЛЕТОК ПРИ ВОСПАЛЕНИИ У МЫШЕЙ

*О.М. Хоценко, А.И. Шахмурадова. НИИ терапии СО РАМН (г. Новосибирск)*

Ключевым звеном атеросклероза, который в последние годы рассматривается с позиций асептического воспаления, является формирование пенистых клеток из макрофагов. Известно, что важную роль в формировании пенистых клеток играют рецепторы активации пролиферации пероксисом - $\alpha$  и - $\gamma$  (PPAR- $\alpha$ , - $\gamma$ ), X-рецепторы печени (LXR) и ретиноидные X рецепторы (RXR), относящиеся к суперсемейству ядерных гормональных рецепторов и, регулирующие экспрессию генов, вовлеченных в контроль липидного обмена и воспаления. В настоящей работе исследовано влияние агонистов PPAR- $\alpha$  и - $\gamma$  и ретиноидных X рецепторов на содержание и синтез липидов в макрофагах мышей линии C57Bl при воспалении, индуцированном введением зимозана. Внутривентрикулярное введение зимозана (100 мг/кг) приводило к резкому росту включения [ $1\text{-}^{14}\text{C}$ ]олеата в эфиры холестерина (ЭХС), триглицериды (ТГ), повышению содержания свободного холестерина (СХС), ЭХС и ТГ и образованию липидных включений, окрашенных Жировым красным, в перитонеальные макрофаги через 24 ч после введения зимозана. Индукция синтеза и накопления липидов в макрофагах в острый период воспаления ассоциировалось с выявленным методом иммуноблота резким снижением содержания белка PPAR- $\alpha$  и - $\gamma$ , LXR и RXR и снижением ДНК-связывающей активности PPAR- $\alpha$  и - $\gamma$ . Показано, что введение агонистов RXR, PPAR- $\alpha$  и - $\gamma$  соответственно 9-цис-ретиноидной кислоты (5 мг/кг), безафибрата (10 мг/кг) или росиглитазона (10 мг/кг) за 30 мин до введения зимозана и 12 ч после введения зимозана приводило к повышению содержания белка RXR, PPAR- $\alpha$ , - $\gamma$  и LXR- $\beta$  и сопровождалось снижением синтеза ТГ и ЭХС и содержание СХС, ЭХС и ТГ в макрофагах. Обнаружено, что введение исследуемых агонистов препятствовало образованию цитоплазматических липидных включений в макрофагах при воспалении.

Полученные результаты свидетельствуют, что все три агониста ядерных рецепторов обладали способностью тормозить образование пенистых клеток при воспалении *in vivo*, проявляя при этом различную эффективность ингибирования синтеза и аккумуляции липидов в макрофагах. Это позволяет рекомендовать использование комбинированного приема препаратов, которые могут оказывать синергическое действие, ингибируя трансформацию макрофагов в пенистые клетки и развитие атеросклероза.

Работа поддержана грантом РФФИ №06-04-48273.

## IX. ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ

### ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО *o*-ИЗОБОРНИЛФЕНОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС ПРИ ИШЕМИИ

*И.С. Иванов, В.И. Смольякова. ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

**Введение.** Активация свободнорадикальных процессов играет важную роль в запуске реакций «ишемического каскада» в тканях мозга. Это обосновывает рациональность применения антиоксидантов в качестве одной из терапевтических стратегий при лечении ишемических поражений головного мозга [1].

Целью настоящей работы явилось исследование антиоксидантной активности при ишемии головного мозга у крыс нового полусинтетического производного *o*-изоборнилфенола – 4-метил-2,6-диизоборнилфенола.

**Материалы и методы.** Эксперименты по оценке антиоксидантной активности 4-метил-2,6-диизоборнилфенола проведены на 30 крысах-самцах Вистар массой 220–240 г в условиях модели ишемии головного мозга. Животные были разделены на 3 группы по 10 животных в каждой: ложнооперированные животные и крысы контрольной группы получали внутрижелудочно 1 мл 5% крахмальной слизи; животным опытной группы внутрижелудочно вводили 4-метил-2,6-диизоборнилфенол в дозе 100 мг/кг. Крахмальную слизь и суспензию 4-метил-2,6-диизоборнилфенола в крахмальной слизи вводили животным один раз в сутки в течение 5 дней. Первое введение осуществляли через 1 час после оперативного вмешательства, а последнее – за 1 час до декапитации животных. На 5-е сутки эксперимента под эфирным наркозом крыс декапитировали, после чего проводили быстрое вскрытие черепа, выделяли головной мозг и помещали его в сосуд Дюара с жидким азотом.

Ишемию головного мозга у крыс воспроизводили полуторной перевязкой сонных артерий [2].

Содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК), оснований Шиффа (ОШ) определяли в липидных экстрактах, полученных из гомогената тканей мозга [3]. Определение ДК и ТК осуществляли спектрофотометрически [3,4]. Индекс окисления липидов оценивали по соотношению показателей оптической плотности ДК и неокисленных липидов [4]. ОШ определяли флюоресцентным методом по А. Таррел [5]. Значения показателей ДК, ТК и ОШ рассчитывали в относительных единицах на 1 мг липидов. Количественную оценку содержания липидов проводили гравиметрически.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программного обеспечения “Statistica 6.0”.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение содержания в ткани головного мозга продуктов ПОЛ после 5-дневной ишемии выявило увеличение исследуемых показателей. Содержание ДК и ТК в мозге крыс контрольной группы превосходило значения ЛО животных на 62% и 68% соответственно. Индекс окисления липидов мозга у крыс данной группы возрастала на 14%, что значительно отличалось от аналогичного показателя ЛО крыс. Также значительно возросло содержание ОШ (в 1,7 раза).

Курсовое внутрижелудочное введение 4-метил-2,6-диизоборнилфенола при ишемии головного мозга сдерживало активацию процессов ПОЛ. Защитный антиоксидантный эффект

4-метил-2,6-диизоборнилфенола выразился в достоверном ограничении накопления в мозговой ткани первичных и вторичных продуктов ПОЛ: уровень ДК и ТК был в 1,4 раза, а ОШ – в 1,3 раза ниже по сравнению с контрольной группой. При этом содержание ДК и ТК, величина индекса окисления в гомогенате мозга крыс опытной группы значимо не отличалось от показателя ЛО животных, однако содержание вторичных продуктов ПОЛ было достоверно выше.

**Заключение.** Таким образом, при длительной (5 сут) ишемии головного мозга у крыс, происходит активация процессов перекисидации липидов, о чем свидетельствует значимое возрастание содержания в мозге диеновых и триеновых конъюгатов и оснований Шиффа. Внутривенное введение 4-метил-2,6-диизоборнилфенола крысам с ишемией головного мозга в дозе 100 мг/кг в течение 5 дней препятствует повышению содержания диеновых и триеновых конъюгатов и ограничивает нарастание оснований Шиффа в мозговой ткани.

#### *Список литературы*

1. Kontos H.A. Oxygen radicals in cerebral ischemia // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 712–716.
2. Плотников М.Б., Ваизова О.Е., Суслов Н.И. Анализ изменений спектра мощности электроэнцефалограммы на новой модели ишемии мозга у крыс // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1994. – Т. 117, № 2. – С. 565–567.
3. Косухин А.Б., Ахметова Б.С. Экстракция липидов смесью гептан–изопропанол для определения диеновых конъюгатов // Лаб. дело. – 1987. – № 5. – С. 335–337.
4. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.
5. Tappel A.L. Protection against free radical lipid peroxidation reactions // Adv. Exp. Med. Biol. – 1978. – Vol. 97. – P. 111–131.

## **ХИМИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСТРАКТОВ ВАСИЛЬКА ШЕРОХОВАТОГО**

*И.П. Каминский. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** Типичным представителем флоры Сибири является василек шероховатый (*Centaurea scabiosa* L.) семейства Asteraceae, издавна применяемый в народной медицине для лечения гельминтозов различной этиологии. Химический состав василька шероховатого (ВШ) представлен разнообразными группами биологически активных веществ, из которых особую значимость имеют сесквитерпеновые лактоны (СЛ) [4]. Именно эта группа веществ, по литературным данным, обуславливает противопаразитарное действие многих растений. В связи с этим, целью настоящей работы явилось исследование противопаразитарной (противоописторхозной) активности и состава СЛ экстрактов из надземной части ВШ.

Для достижения указанной цели необходимо было решить ряд задач:

1. Получить экстракты из надземной части ВШ с использованием экстрагентов различной полярности.
2. Исследовать противопаразитарную активность экстрактов ВШ на модели хронического описторхоза.
3. Исследовать состав и количественное содержание СЛ активного экстракта.

**Материалы и методы.** В качестве растительного сырья использовали надземную часть (листья, цветки и тонкие стебли) василька шероховатого, собранную в фазу цветения в окрестностях г. Новокузнецка в 2007 г. в естественных условиях обитания.

Экстракты получали методом мацерации при нагревании с использованием экстрагентов различной полярности.

Качественный состав природных соединений, содержащихся в экстрактах, исследовали с помощью современных методов и приемов фитохимического анализа.

Количественный экспресс-анализ СЛ проводили методом планарной хроматографии с последующей цифровой обработкой хроматограмм в компьютерной программе “Видеоденситометр Sorbfil” [2].

Фармакологическую активность определяли на модели хронического описторхоза с использованием в качестве экспериментальных животных золотистых хомячков [3].

**Результаты и их обсуждение.** Из надземной части ВШ было получено три экстракта различной полярности (экстракты ВШ-1, ВШ-2, ВШ-3). Полученные экстракты вводили экспериментальным животным внутрижелудочно в дозе 2,0 г/кг 3 раза в день в течение 5 дней. Препарат сравнения (бильтрицид) также вводили внутрижелудочно в дозе 0,02 г/кг 2 раза в день в течение 1 дня [1]. Через 14 дней после окончания лечения животных декапитировали под эфирным наркозом и производили их вскрытие. Далее подсчитывали количество оставшихся в печени марит описторхов и определяли коэффициент интенс-эффективности (ИЭ):

$$ИЭ = \frac{K - O}{K} \times 100 \%,$$

где К – среднее число марит описторхов в контрольной группе;

О – среднее число марит описторхов в экспериментальной группе.

Коэффициенты ИЭ для экстрактов ВШ-1, 2 и 3 составили 64,1%, 83,9% и 53,1% соответственно. ИЭ препарата сравнения – 75,3%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшей эффективностью, максимально приближенной к препарату сравнения, обладает экстракт ВШ-2.

Качественный анализ СЛ в экстракте ВШ-2 проводили используя метод хроматографии в тонком слое сорбента на пластинах «Sorbfil ПТСХ-П-А» (Россия) в системе растворителей гексан-ацетон-уксусная кислота 20:10:0,1 при проявлении насыщенным раствором калия перманганата. При этом в экстракте ВШ-2 идентифицировано два СЛ – гроссгемин и цинаропикрин.

Содержание двух идентифицированных СЛ в экстракте ВШ-2 определяли методом абсолютной калибровки (внешнего стандарта). Для этого проводили хроматографирование экстракта ВШ-2 совместно с серией разведений стандартных растворов веществ-свидетелей. После проявления пластину анализировали в программе «Видеоденситометр Sorbfil».

Количественное содержание гроссгемина и цинаропикрина в экстракте ВШ-2 составило 0,47% и 1,94% соответственно.

**Заключение.** При исследовании противоописторхозной активности различных экстрактов василька шероховатого установлено, что наибольшей активностью обладает экстракт ВШ-2 (ИЭ = 83,9%). В активном экстракте идентифицировано два СЛ – гроссгемин и цинаропикрин – и установлено их количественное содержание.

#### *Список литературы*

1. Бронштейн, М. А. Трематодозы печени: описторхоз, клонорхоз / А. М. Бронштейн, В. И. Лучшев // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6, - № 3. – С. 17-27.
2. Водорезов, Л. А. Количественное определение сантонина и тауремизина в наземной части *Artemisia Santoica* (Asteraceae) / Л. А. Водорезов, Т. Д. Мезенова, Д. А. Коновалов // Растительные ресурсы. – 2007. Т. – 43, № 2. – С. 106 – 110.
3. Методические указания по моделированию экспериментальных гельминтозов для скрининга противогельминтных препаратов / Под ред. Фармакологического комитета МЗ СССР.– Москва, 1988. – 35 с.
4. Растительные ресурсы СССР : Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб. : Наука, 1993. – 335 с.

## **РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ВАСИЛЬКА ШЕРОХОВАТОГО (*CENTAUREA SCABIOSA* L.)**

*М.С. Ларькина. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

В настоящее время не ослабевает интерес к поиску растительных препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами, для профилактики и лечения заболеваний, сопровождающихся усилением реакций свободнорадикального окисления.

Интересным в этом отношении является объект нашего исследования – василек шерохо-

ватый (*Centaurea Scabiosa L.*) сем Asteraceae.

Ранее проводились исследования антиоксидантной активности водного, 40%, 70% и 96% этанольных экстрактов из надземной части василька шероховатого *in vitro*. Все экстракты василька шероховатого в той или иной степени обладают антиоксидантными свойствами, которые наиболее ярко выражены у экстракта, полученного на 70% этаноле. Очевидно, что высокая антиоксидантная активность экстрактов объясняется комплексом природных соединений, которые содержит данное растение [1].

Исследование химического состава василька шероховатого показало, что наибольший интерес представляют фенольные соединения (флавоноиды: рутин, кверцетин, байкалеин, апигенин, скутелляреин, фенолкарбоновые кислоты: кофейная, хлорогеновая, феруловая, салициловая, коричная, *p*-кумаровая кислоты и дубильные вещества), а также сесквитерпеновые лактоны (гроссгемин, цинаропикрин) и полисахариды.

Среди природных антиоксидантов наиболее важное значение имеют растительные фенольные соединения, а именно, флавоноиды (ФЛ) и фенолкарбоновые кислоты (ФКК), гидроксильные группы которых содержат подвижные атомы водорода, легко реагирующие с перекисными радикалами и обрывающие цепи окисления.

Цель настоящей работы – разработка способа получения антиоксидантного средства на основе фенольного комплекса василька шероховатого.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служила надземная часть василька шероховатого, заготовленная в различных районах Кемеровской и Томской областей в июле 2007 г.

Для количественного определения ФЛ в надземной части василька шероховатого использовали метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на их способности образовывать с алюминия хлоридом комплексы, устойчивые в кислой среде. Стандартным образцом служил РСО рутин [2].

Определение содержания ФКК в сырье проводили экстракционно-спектрофотометрическим методом, сущность которого заключается в избирательной экстракции суммы ФКК органическим растворителем при определенном значении рН водного слоя, при котором данная группа соединений находится преимущественно в протонированной форме, лучше растворимой в органическом экстрагенте [3]. Экстракты получали методом мацерации при нагревании на водяной бане с использованием в качестве экстрагента 70% этанола.

Для достижения более полного извлечения ФЛ и ФКК из надземной части василька шероховатого было изучено влияние следующих технологических параметров:

1. степень измельчения сырья: 2-4 мм; 4-6 мм и 6-8 мм;
2. соотношение сырье – экстрагент: 1:10; 1:15; 1:20;
3. время - 30 мин, 45 мин, 60 мин;
4. температура - 20°C, 40°C, 60°C, 80°C;
5. кратность экстракции: 1, 2, 3 и 4.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований установлено, что наиболее полное извлечение ФЛ и ФКК достигается при степени измельчения 2-4 мм, соотношении сырье – экстрагент - 1:20 (ФЛ – 2,85%, ФКК – 1,6%). Уменьшение этого соотношения не приводит к повышению выхода ФЛ и ФКК из сырья.

Время полной экстракции этих групп БАВ из травы василька шероховатого на водяной бане составляет 60 минут, при температуре 80°C и кратности экстракции, равной 3. Уменьшение этих параметров приводит к снижению содержания ФЛ и ФКК в исследуемом экстракте.

**Заключение.** Таким образом, были подобраны оптимальные условия экстрагирования ФЛ и ФКК из надземной части василька шероховатого, что позволило предложить рациональный способ получения сухого экстракта, обладающего антиоксидантной активностью.

#### *Список литературы*

1. Химический состав перспективных растений, их антиоксидантная активность и

- фармакологическая активность / Е. А. Краснов, Т. В. Кадырова, И. П. Каминский и др. // Тез. докл. Всесоюз. науч. Конф.: Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья. – Барнаул, 23-27 апреля 2007. – С. 86.
2. Особенности применения стандартного образца рутина в анализе растительного сырья, витаминных и фитопрепаратах / А. П. Смирнова, С. С. Николаева, В. А. Быкова и др. // Хим.-фарм. журн. – Т. 34, № 1. – 2000. – С. 29–31.
  3. Косман. В. М. Количественное экстрационно-спектрофотометрическое определение суммарного содержания гидроксикоричных кислот в присутствии флавоноидов в экстрактивных веществах некоторых лекарственных растений / В. М. Косман, И. Г. Зенкевич // Раст. ресурсы. – 2001. – № 4. – С.123-129.

## **РАЗРАБОТКА РЕСУРСОБЕРЕГАЮЩЕЙ ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТРАКТА НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ СОЛЯНКИ ХОЛМОВОЙ ЖИДКОГО**

*А.Н. Мелентьева. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Химический состав надземной части солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.) представлен широким спектром биологически активных веществ (БАВ), что определяет высокую гепатопротективную активность препаратов, полученных на ее основе [2]. Технология получения лохеина (экстракта солянки холмовой) предполагает экстрагирование надземной части растения 25% спиртом этиловым, что не позволяет перевести в готовый продукт весь комплекс биологически активных соединений, и, как следствие, полностью реализовать терапевтический потенциал растения.

Целью исследования явилась разработка технологии экстракта надземной части солянки холмовой жидкого с использованием комплексного экстрагента, обеспечивающей эффективное извлечение различных групп БАВ.

Оценка экстрагирующей способности водно-спиртовых растворов показала, что хотя с повышением концентрации спирта этилового выход экстрактивных веществ из травы солянки холмовой уменьшается, а содержание бетаинов отличается менее значительно, максимально полное извлечение флавоноидов достигается при экстракции сырья 70% этанолом. Для обеспечения максимально полного перехода БАВ в экстракт предложили последовательно экстрагировать сырье 70% спиртом этиловым и водой очищенной, что обеспечит дополнительное извлечение веществ более гидрофильного характера, оставшихся в сырье после экстракции крепким спиртом.

Методом математического планирования эксперимента (латинский квадрат) [1] установили, что наибольшее влияние на истощаемость сырья по экстрактивным веществам, флавоноидам и бетаинам оказывает дисперсность сырья. Выход флавоноидов и экстрактивных веществ существенно зависит от коэффициента съема готовой продукции. Изменение времени настаивания оказывает незначительное влияние на переход БАВ в извлечение.

С помощью полного факторного эксперимента определили рациональные значения существенно влияющих факторов, а также выявили оптимальное количество ступеней экстракции. Таким образом, сущность разработанной технологии заключается в трехступенчатой экстракции надземной части солянки холмовой, измельченной до 1-3 мм, комплексным экстрагентом (70% спиртом этиловым и водой очищенной) при коэффициенте съема готовой продукции, равном 2,6, и передвижке извлечений через 6 ч.

Сравнительный анализ экстрактов, полученных предлагаемым методом, а также методом получения лохеина, показал, что оба способа при одинаковом расходе сырья в равной степени истощают сырье по экстрактивным веществам и бетаинам. Однако предлагаемый метод в 2 раза эффективнее извлекает флавоноиды.

Таким образом, разработанный способ экстрагирования позволил достичь максимально высокой степени истощения растительного сырья по различным группам БАВ, получить готовый продукт с желаемыми свойствами, что соответствует принципам ресурсосбережения.

*Список литературы*

1. Маркова, Е.В. Руководство по применению латинских планов при планировании

- эксперимента с качественными факторами / Е.В. Маркова. – Челябинск : Южно-Уральское книжное изд-во, 1971. – 345 с.
2. Саратиков, А.С. Экстракт солянки холмовой (лохеин) – эффективная защита печени / А.С. Саратиков, А.И. Венгеровский, В.С. Чучалин. – Томск : СТТ, 2000. – 114 с.

## О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ АРБИДОЛА В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

*А.Г. Мирошниченко. Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул)*

Введение. Биологический эффект большинства противоопухолевых химиотерапевтических средств сопровождается усилением процессов свободнорадикального окисления [1]. Для коррекции оксидативного стресса могут быть использованы антиоксиданты различных групп, однако опыта их применения у онкологических больных практически нет. Это связано с тем, что опухолевый рост проходит, в основном, на повышенном уровне антиоксидантов, а сама опухолевая ткань обладает способностью их накапливать (особенно это касается антиоксидантов природного происхождения). Таким образом усиливаются процессы свободнорадикального окисления в здоровых тканях и повышается содержание токсических продуктов окисления, что способствует дальнейшему опухолевому росту [2]. В связи с этим актуальным является поиск антиоксидантных веществ, обладающих дополнительными свойствами, способствующими угнетению опухолевого роста, а также канцерогенеза, возникающего в связи с применением антибластомных препаратов. Арбидол (этилового эфира 6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметиламино-метил-2-фенилтиометилиндола-3-карбоновой кислоты гидрохлорид) – отечественный высокоэффективный противовирусный препарат, созданный в ЦХЛС – ВНИХФИ с выраженным антиоксидантным действием [3]. Степень угнетения процессов свободнорадикального окисления арбидолом выше, чем эмоксипином – современным синтетическим антиоксидантом. Кроме того, арбидол обладает также антиканцерогенными, иммуномодулирующими и интерферониндуцирующими свойствами, наличие которых может быть полезным при химиотерапевтическом лечении онкологических больных.

Цель исследования: изучение антиоксидантной активности арбидола в условиях применения противоопухолевых средств.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали лабораторных крыс обоего пола линии Wistar массой 140-170 г. в возрасте 2-2,5 мес. Животные были разделены на 2 группы по 14 животных в каждой (7 самцов и 7 самок). Животным обеих групп вводили 0,05% раствор цисплатина (ООО «ЛЭНС-Фарм», Россия) в дозе 3 мг/кг массы однократно. Животным группы №2 за 1 час до введения цисплатина внутривенно с помощью зонда вводили суспензию арбидола в 0,9% растворе хлорида натрия в дозе 75 мг/кг однократно. Для оценки интенсивности процессов свободнорадикального окисления в моче (до введения препаратов, спустя 1, 3, 5 и 7 суток с момента их введения) и плазме (на 7 сутки) определяли концентрацию тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП), основную часть которых составляет малоновый диальдегид [4]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента, различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования концентрации ТБРП в моче представлены в таблице (полужирным шрифтом выделены значимые различия показателей группы №2, получавшей арбидол, с соответствующими показателями группы №1; знаком «\*» обозначены значимые различия с интактными показателями в пределах одной группы).

Гр.	СТБРП в моче, мкмоль/ммоль креатинина					СТБРП в плазме, мкМ
	интактные	1 день	3 день	5 день	7 день	
1	1,62±0,16	1,36±0,23	2,20±0,11*	2,16±0,09*	1,54±0,04	4,38±0,44
2	1,62±0,10	<b>2,05±0,16*</b>	<b>1,87±0,09</b>	<b>1,85±0,08</b>	1,59±0,15	<b>3,18±0,19</b>

Полученные результаты указывают на то, что арбидол снижает интенсивность процессов свободнорадикального окисления в ткани почек: на 3-й и 5-й день эксперимента уменьшается количество ТБРП (мкмоль/ммоль креатинина). Увеличение количества ТБРП в моче на 2

день эксперимента у животных группы №2 относительно интактного показателя и соответствующего показателя группы №1 требует детального изучения. Кроме того, обнаружена более низкая концентрация ТБРП в плазме животных группы №2 по сравнению с аналогичным показателем группы №1, несмотря на отсутствие достоверных различий между концентрациями ТБРП в моче обеих групп на 7 сутки эксперимента, приближающимися к интактным показателям.

**Заключение.** Арбидол проявляет антиоксидантные свойства и уменьшает, тем самым, оксидативный стресс, индуцированный применением противоопухолевого средства цисплатина.

#### *Список литературы*

1. Schrier R.W. Cancer therapy and renal injury // J. Clin. Invest. – 2002. – V. 110. – P. 743-745.
2. Бурлакова Е.Б., Пальмина Н.П. Антиоксиданты в химиотерапии опухолей // Вопросы онкологии – 1990. – Т. 36. – № 10. – С. 1155-1162.
3. Васильева О.В., Любичкий О.Б., Гусько Т.А. и др. Антиоксидантные свойства арбидола и его структурных аналогов // Вопросы медицинской химии. – 1999. – №4. – С.24-27.
4. Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М., 1972. – 252 с.

### **ХИМИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ БАДАНА ТОЛСТОЛИСТНОГО**

*И.В. Шилова. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

Перспективным растением флоры Сибири является бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch.). В официальной медицине растение используют в качестве вяжущего, противовоспалительного, бактерицидного и кровоостанавливающего средства. В народной медицине бадан толстолистный находит широкое применение как ранозаживляющее, дезинфицирующее, тонизирующее и общеукрепляющее средство. В химическом составе растения обнаружены различные биологически активные вещества (БАВ) с большим представительством фенольных соединений. Проведенные нами исследования показали высокую антиоксидантную активность зеленых листьев бадана, причем наибольшим эффектом обладает экстракт на 70 % этаноле, его хлороформная и этилацетатная фракции. Фенольные компоненты активных фракций (гидрохинон, кверцетин, дигидрокверцетин, рутин, галловая кислота, эскулетин) обладают выраженной антиоксидантной активностью, сравнимой с таковой β-ионола. Фармакологические испытания, выполненные в ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, показали, что экстракт зеленых листьев бадана на 70 % этаноле проявляет выраженные психотропные свойства.

Целью настоящей работы явилось исследование химического состава, влияния на эксплоративное поведение и условно-рефлекторную деятельность экстракта зеленых листьев бадана толстолистного на 70 % этаноле и его фракций.

Экстракт растения получали, обрабатывая измельченные зеленые листья бадана толстолистного трижды 70 % этанолом при нагревании на водяной бане с обратным холодильником. Для выявления групп БАВ, проявляющих активность, экстракт фракционировали рядом растворителей с увеличивающейся полярностью (хлороформ, этилацетат, бутанол-1). Полученные извлечения упаривали под вакуумом. Влияние на эксплоративное поведение животных исследовали на модели «открытое поле», условно-рефлекторную деятельность изучали в условиях методики условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) после гипоксии гермообъема. Для обнаружения основных групп БАВ использовали общепринятые методики, включающие качественные реакции и физико-химические методы анализа.

Перенесенная гипоксическая травма вызывала уменьшение эксплоративной активности и угасание рефлекса, особенно, в отдаленные сроки после его выработки в группе гипоксического контроля, что указывает на нарушение когнитивного поведения у животных. Введение экстракта бадана и его бутанольной фракции существенно увеличивало время пребывания

животных в гермокамере. В то же время курсовое введение экстракта и его фракций не оказывало достоверного влияния на двигательную активность в «открытом поле» после гипоксии, имея лишь тенденцию к нормализации показателей. Экстракт бадана и его отдельные составляющие восстанавливали воспроизводимость рефлекса при проверке в течение 21 суток эксперимента от 60 до 100 %. Максимальные различия в сохранности УРПИ у животных наблюдали на 14 и 21 сутки эксперимента. При этом введение экстракта и его этилацетатной фракции способствовало максимальной сохранности УРПИ при проверке, равной уровню интактного контроля. Таким образом, при разделении на фракции отмечали диссоциацию составляющих действия экстракта. Антигипоксические свойства в максимальной степени присущи бутанольной фракции, наибольшую активность по сумме показателей влияния на условно-рефлекторную деятельность проявляла этилацетатная фракция экстракта.

В результате исследования отдельных классов природных соединений в экстракте зеленых листьев бадана толстолистного на 70 % этаноле установлено присутствие простых фенолов (гидрохинона, арбутина), флавоноидов (кверцетина, кемпферола, апигенина, лютеолина, дигидрокверцетина, изокверцитрина, рутина), фенолкарбоновых кислот (галловой, гентициновой, кофейной, феруловой, хлорогеновой), кумаринов (эскулетина, бергенина), дубильных веществ, преимущественно, гидролизуемой группы, аминокислот, макро- и микроэлементов. В активных фракциях (этилацетатной, бутанольной) установлено накопление наиболее полной суммы фенольных соединений (простые фенолы, флавоноиды, фенолокислоты, изокумарины, дубильные вещества) экстракта бадана толстолистного.

Таким образом, установлено, что при разделении на фракции происходит диссоциация составляющих действия экстракта зеленых листьев бадана толстолистного на 70 % этаноле: антигипоксические свойства максимально проявляет бутанольная фракция, а наиболее выраженное влияние на условно-рефлекторную деятельность оказывает этилацетатная фракция, которые содержат полную сумму фенольных соединений экстракта бадана.

### **ЭНДОТЕЛИЙПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСТРАКТА МААКИИ АМУРСКОЙ И ГОРМОНАЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛОМ ПРИ ОВАРИОЭКТОМИИ У КРЫС**

*З.Т. Шульгау<sup>1</sup>, А.М. Плотникова<sup>2</sup>. <sup>1</sup>ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, <sup>2</sup>ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)*

У женщин в постменопаузальный период существенно возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Одним из ведущих факторов патогенеза болезней сердца и сосудов, в частности при гипоестрогенемии, считают дисфункцию эндотелия [2, 3]. Гормональная заместительная терапия в постменопаузе снижает частоту заболеваний сердца и артериальной гипертензией в популяции, что свидетельствует о защитном действии эстрогенов на сердце и сосуды [4, 5]. Вместе с тем, побочные эффекты, противопоказания к применению гормональной заместительной терапии, делают актуальной проблему поиска альтернативного подхода к профилактике и лечению сердечно-сосудистых нарушений при эстрогенной недостаточности.

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение влияния экстракта маакии амурской (ЭМА), содержащей изофлавоноиды-фитоэстрогены и гормональной заместительной терапии этинилэстрадиолом на функциональную активность эндотелия сосудов в условиях овариоэктомии у крыс.

Эксперименты проведены на 27 овариоэктомизированных и 11 ложнопериовариоэктомизированных крысах-самках Вистар массой 300–350 г. Удаление яичников у животных контрольных и опытных групп осуществляли под эфирным наркозом согласно общепринятой методике. Животным контрольных групп на 8-й день после операции внутривенно вводили 1 мл 1% крахмальной слизи; животным опытных групп – ЭМА (200 мг/кг) или этинилэстрадиол (25 мкг/кг) в течение 14 дней. Содержание полифенолов в ЭМА, по данным ВЭЖХ, составляет 21,59%: изофлавоноиды – 12,67%, стилибены – 8,92%. Оценку эндотелиальной дисфункции осуществляли в двух сериях экспериментов по способности исследуемых средств влиять на

эндотелийзависимые процессы: расширение сосудов и агрегацию тромбоцитов.

В серии опытов по изучению вазодилатационной активности эндотелия у крыс контрольной и опытных групп на 21 сутки эксперимента под наркозом (тиопентал-натрий, 50 мг/кг) катетезировали сонную артерию для регистрации артериального давления после внутривенного введения веществ, вызывающих эндотелийзависимое (ацетилхолин, 5 мкг/кг) и эндотелийнезависимое (натрия нитропруссид, 30 мкг/кг) расширение сосудов. Рассчитывали площадь над кривой восстановления артериального давления после введения веществ анализаторов. Коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД) оценивали как отношение площади над кривой при введении натрия нитропрussa к величине этого показателя при инъекции ацетилхолина. Было установлено, что у животных контрольной группы КЭД был на 66% выше, чем у ложноперирированных крыс. Это свидетельствует о том, что эстрогенная недостаточность, вызванная овариоэктомией, способствует развитию дисфункции эндотелия артерий. Проведение гормональной заместительной терапии этинилэстрадиолом уменьшало КЭД на 28% по сравнению с крысами после овариоэктомии без лечения (контроль). КЭД в группе животных, получавших ЭМА, снижался еще более существенно – на 61% по сравнению со значением у контрольной группы, что свидетельствует об устранении дисфункции эндотелия, поскольку величина этого показателя практически достигала соответствующих значений у ложноперирированных крыс.

Во второй серии экспериментов через 1 ч после последнего введения ЭМА или этинилэстрадиола у животных под эфирным наркозом проводили забор сегмента брюшной аорты (масса сегмента  $3,0 \pm 0,7$  мг). Сосуд отмывали и инкубировали (3 мин) в стандартизированной плазме крыс-доноров, затем добавляли АДФ в конечной концентрации  $4 \cdot 10^{-5}$  М, инициируя необратимую агрегацию тромбоцитов. Амплитуда агрегации тромбоцитов у крыс-доноров без предварительной инкубации с сосудом составила  $50 \pm 2\%$ . Инкубация донорской плазмы с сегментами сосудов ложноперирированных и овариоэктомированных животных способствовала снижению амплитуды агрегации тромбоцитов до  $31 \pm 1\%$  и  $37 \pm 2\%$ , соответственно. Следовательно, овариоэктомия уменьшала антиагрегантную активность сосудистой стенки на 19%, по сравнению с ложноперирированными животными. Агрегация тромбоцитов овариоэктомированных животных, получавших лечение ЭМА и этинилэстрадиолом, составила  $30 \pm 2\%$  и  $31 \pm 2\%$  соответственно, что достоверно ниже на 19% и 16%, по сравнению со значениями контрольной группы. Следовательно, ЭМА и этинилэстрадиол при их курсовом введении восстанавливали антиагрегантную активность сосудистой стенки у крыс после овариоэктомии практически до нормы.

Таким образом, экстракт мааки амурской, содержащий изофлавоноиды, обладает эндотелийпротекторной активностью при овариоэктомии у крыс. Экстракт мааки амурской превосходит этинилэстрадиол по способности восстанавливать эндотелийзависимую вазодилатацию и равно эффективен гормональной терапии в потенцировании антиагрегантной активности эндотелия сосудистой стенки в этих условиях.

#### *Список литературы*

1. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. Мед. информ. агентство, М., 2002.
2. Landmesser U., Hornig B., Drexler Y. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? // Circulation. – 2004. – Vol. 109, N 21, Suppl. 1. – P. 1129–1133.
3. Taddei S., Virdis a., Ghiadoni L. Menopause is associated with endothelial dysfunction in women // Hypertension. – 1996. – Vol. 28. – P. 576–582.
4. Manson J.E., Hsia J., Johnson K.C. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 6. – P.523–534.
5. Wood M.J., Cox J.I. HRT to prevent cardiovascular disease: What studies show, how to advise patients // Postgrad. Med. – 2000. – Vol. 108. – P. 59–72.

## ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ СИЛИМАРИНА И ЭКСТРАКТОВ ВИНОГРАДНОЙ КОСТОЧКИ И БАДАНА ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ, ВЫЗВАННОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

*Д.В. Шутков. ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г. Томск)*

**Введение.** При метаболизме тетрахлорметана в микросомальной системе печени образуются высокоактивные свободные радикалы  $CCl_3\cdot$  и  $Cl\cdot$ . Они индуцируют процессы перекисного окисления липидов в мембранах гепатоцитов, что приводит к накоплению в них липидных гидроперекисей и их выходу в кровь [1]. Референтный гепатопротектор силимарин, встраиваясь в липидный бислой мембран, связывает ионы железа в хелатные комплексы и подавляет образование продуктов липопероксидации, препятствует нарушениям митохондриального окисления в печени [2]. Корневища и листья бадана толстолистного содержат такие полифенолы, как свободную галловую кислоту, катехины, флавоноиды (кверцитин и кемпферол), лейкоантоцианиды. Полифенолы виноградной косточки представлены галловой кислотой, мономерными флаван-3-олами катехина, димерами и тримерами процианидина. Антиоксидантный эффект процианидинов в 20 раз больше, чем у витамина Е и в 50 раз больше, чем у витамина С [3]. Такой химический состав позволяет предположить наличие у препаратов бадана и виноградной косточки гепатопротективных свойств.

Целью данной работы явилось изучение биоэнергетики печени крыс при патологии печени, вызванной интоксикацией тетрахлорметаном и при терапии этой патологии силимарином и экстрактами виноградной косточки и бадана толстолистного.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на 60 беспородных крысах-самцах массой 200–220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Животные получали тетрахлорметан в дозе 4 мг/кг внутрибрюшинно 1 раз в сутки в течение 4 дней. С 5 дня эксперимента на протяжении 14 дней им вводили внутривенно в эффективных терапевтических дозах сухой экстракт бадана (50 мг/кг), виноградной косточки (50 мг/кг) или силимарин (70 мг/кг) в виде суспензии на 1% крахмальной слизи. Функциональное состояние системы энергопродукции оценивали полярографическим методом по скорости потребления кислорода в различных метаболических состояниях по Б. Чансу.

**Результаты и обсуждение.** Воздействие тетрахлорметана в течение 4 дней активировало в печени крыс преимущественно быстрый путь метаболизма субстратов – быстрый метаболический кластер митохондрий. Функциональное состояние митохондрий печени спустя 14 дней после окончания инъекций тетрахлорметана характеризовалось угнетением как сукцинат- так и НАД-зависимого путей окисления субстратов. На это указывают уменьшение скоростей дыхания и увеличение времени фосфорилирования добавленной АДФ.

Терапия силимарином вызванных тетрахлорметаном нарушений сопровождалась увеличением сопряженности окислительного фосфорилирования и небольшим снижением скоростей дыхания во всех метаболических состояниях. Экстракт бадана эффективнее силимарина восстанавливал энергопродукцию в митохондриях печени, поврежденных тетрахлорметаном. Сопряженность окисления и фосфорилирования на фоне умеренной активности дегидрогеназ нормализовалась. Наиболее четко это проявлялось в ответ на повышенную субстратную нагрузку, что свидетельствует о высокой энергизованности митохондрий печени крыс, леченных экстрактом бадана толстолистного.

Экстракт виноградной косточки улучшал биоэнергетику печени, эффективнее экстракта бадана и силимарина. Большинство показателей биоэнергетики при введении экстракта виноградной косточки было таким же, как у интактных животных. Гепатопротективный эффект экстрактов бадана и виноградной косточки связан в основном с их антиоксидантными свойствами.

**Заключение.** Патология печени занимает значительное место в структуре заболеваемости населения, составляя более 40% в группах нозологических форм, относящихся к патологии пищеварительной системы. Полученные результаты доказывают антиоксидантный и гепатопротективный эффекты экстрактов виноградной косточки и бадана толстолистного. В даль-

нейшем следует продолжать изучение свойств этих экстрактов с целью создания новых эффективных гепатопротекторов.

*Список литературы*

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С.43–51.
2. Королева Л.Р. Современные гепатопротекторы // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 35–37.
3. Duthie G., Crozier A. Plant-derived phenolic antioxidants // J. Curr. Opin. Lipidol. – 2000. – № 11. – P. 43–47.

## Х. МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

### БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ТЕХНИКИ СПОРТИВНЫХ БАЛЬНЫХ ТАНЦЕВ

*Ю.П. Бредихина, А.В. Тихонова. Томский политехнический университет, (г. Томск)*

**Введение:** На сегодняшний день нельзя не заметить всплеска интереса к танцевальному спорту и его возможному включению в программу Олимпийских Игр. Об этом свидетельствует признание танцевального спорта Международным Олимпийским Комитетом. Эти события определили направление развития танцевального спорта на ближайшее будущее.

Все изложенное обуславливает интерес к исследованию биомеханических закономерностей, лежащих в основе выполнения технических элементов в спортивных бальных танцах и использованию их при построении тренировочного процесса для повышения мастерства спортсменов [1].

**Цель исследования:** исследование биомеханических основ совершенствования техники в спортивных бальных танцах.

**Объект и методы исследования.** Объектом исследования послужили студенты Томского политехнического университета: основная группа – 30 человек занимающихся спортивными бальными танцами по классам В и С, контрольная группа – 15 человек не занимающихся спортивными бальными танцами.

Применялись следующие методы исследования:

*Электромиография.* Выполнялось исследование биоэлектрической мышц ног [2]. Электроды (диаметром 0,5 см с межэлектродным расстоянием 2 см) накладывались на проекции прямой мышцы бедра обеих ног. Регистрация осуществлялась на миографе Нейро-МВП-4 (Нейрософт).

*Стабилография.* Оценка координационных способностей и равновесия выполнялась на стабилографическом анализаторе Стабилан-1 [3]. Осуществлялась регистрация отклонения центра тяжести при выполнении теста на устойчивость и стандартного танцевального шага time-step.

Полученные данные представлены в виде «среднее ± ошибка среднего» ( $X_{cp} \pm m$ ). Проверку на нормальность распределения проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки достоверности различий выборок использовались критерий Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение:** При выполнении стандартного танцевального шага time-step ноги максимальная амплитуда электрической активности прямых мышц бедра у студентов основной группы составила 235,3 мкВ на правой ноге и 846 мкВ на левой ноге. В группе контроля эти показатели составили 69,3 мкВ и 304 мкВ, соответственно. Значимо отличалась и средняя амплитуда сокращений: -28,9 мкВ справа и 62,6 мкВ слева – у спортсменов и 15,2 мкВ справа и 29 мкВ слева - группы контроля.

Суммарная амплитуда составила 1,85 мВ/с справа и 5,5 мВ/с слева, в группе контроля. В группе танцоров суммарная амплитуда составила 7,7 мВ/с справа и 19,1 мВ/с слева. Средняя частота импульсации в группе контроля справа составила 113,5 Гц слева - 184,3 Гц. В группе танцоров - 266,7 Гц и 305,7 Гц соответственно. В основной группе так же достоверно ниже была общая длительность периода электрической активности мышц по сравнению с контро-

лем.

При выполнении теста на устойчивость, который отражает колебания общего центра тяжести (ОЦТ) при положении стоя в течении минуты и характеризует способность испытуемого поддерживать равновесие, у студентов основной группы колебания были более сбалансированы. Соотношение амплитуды колебаний во фронтальной/сагиттальной плоскости у студентов основной группы составило  $0,9 \pm 0,1 / 0,97 \pm 0,09$ , у студентов контрольной группы -  $1,4 \pm 0,12 / 1,44 \pm 0,11$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

При проведении теста на движение (использовался стандартный танцевальный шаг time-step) различия в характере движения ОЦТ между группами так же были значительны. У студентов, занимающихся спортивными бальными танцами, преобладали колебания ОЦТ во фронтальной плоскости, тогда как в контрольной группе, напротив, более были выражены перемещения в сагиттальной плоскости. Амплитуде колебаний во фронтальной плоскости составляла: основная группа –  $19,5 \pm 2,5$  мм, контрольная –  $12,9 \pm 2,1$  мм ( $p < 0,05$ ). В сагиттальной - основная группа –  $7,6 \pm 1,5$  мм, контрольная –  $12,9 \pm 2,1$  мм ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** Проведенные исследования позволили выявить существенные различия в биомеханике движений между студентами, занимающимися спортивными бальными танцами и контрольной группой.

В основной группе биоэлектрическая активность прямых мышц бедра организована более синхронно, имеет более высокую амплитуду и частоту осцилляций при меньшей длительности периода активности.

Студенты, занимающиеся танцами, способны лучше поддерживать равновесие в положении стоя, у них меньше амплитуда колебаний ОЦТ. При выполнении стандартного танцевального шага time-step у танцоров преобладали перемещения ОЦТ во фронтальной плоскости, тогда как у студентов контрольной группы – в сагиттальной.

Полученные результаты позволяют объективизировать оценку техники выполнения танцевальных элементов на основе биомеханических закономерностей, биоэлектрической активности мышц ног и характеристик колебания общего центра тяжести тела.

#### *Список литературы*

1. Кошелев С.Н. Биомеханика спортивных танцев.- Москва, 2006 – 140 с.
2. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии.- Иваново, 2003.- 264 с.
3. Шестаков М.П. Использование стабилотрии в спорте.- Москва, 2007. – 112 с.

### **СТАБИЛОГРАФИЧЕСКАЯ И МИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕХНИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРЯМОГО НАПАДАЮЩЕГО УДАРА У ИГРОКОВ СТУДЕНЧЕСКИХ ВОЛЕЙБОЛЬНЫХ КОМАНД**

*И.А. Зюбанова, Е.В. Кошельская. Томский политехнический университет, Томский государственный педагогический университет (г. Томск)*

Сложность игровых действий волейболистов состоит в том, что имеющийся арсенал технических приемов приходится применять в различных сочетаниях и условиях, требующих от игрока высокой точности и дифференцировки движений, быстрого перемещения и переключения с одних движений на другие [1].

**Цель исследования:** Выявление биомеханических закономерностей, определяющих эффективность выполнения прямого нападающего удара в прыжке у волейболистов студенческих команд.

**Объект и методы исследования:** Объектом исследования послужили студенты, занимающиеся на специализации волейбол. Основная группа – 24 человека (курс спортивного совершенствования, в том числе члены сборной команды вуза по волейболу), контрольная группа – 20 человек (студенты 1-2 курса, группа начальной подготовки). Применялись следующие методы исследования: электромиография [2], стабилотрия [3.4.5].

**Результаты:** Из результатов стабилотрического анализа выполнения упражнения видно, что квалифицированный спортсмен в подготовительной фазе удерживает общий центр

тяжести (ОЦТ) в исходном положении, после чего ОЦТ перемещается вперед по траектории удара и возвращается назад. Отклонение в правую сторону отмечается только после контакта с мячом и является следствием инерционного движения правой руки.

Начинающий волейболист уже в подготовительной фазе совершает перемещения ОЦТ назад. В момент выполнения удара траектория движения ОЦТ изогнута, что существенно снижает эффективность выполнения движения. В завершающей фазе для удержания равновесия спортсмен выполняет колебательные движения в обе стороны.

У квалифицированных спортсменов при выполнении прямого нападающего удара смещение ОЦТ и коэффициент асимметрии вдвое ниже, чем у начинающих. Интегральный показатель – качество функции равновесия – у квалифицированных спортсменов был достоверно выше, чем в контроле.

Динамические характеристики стабиллограммы так же достоверно различались в исследуемых группах спортсменов. У квалифицированных волейболистов скорость движения ОЦТ была достоверно ниже как во фронтальной, так и в сагиттальной плоскости. При этом коэффициенты асимметрии линейных скоростей в обеих плоскостях в контрольной группе были вдвое выше.

При записи биоэлектрической активности мышц руки, выполняющей прямой нападающий удар наблюдаются существенные различия в организации работы различных групп мышц. У начинающего спортсмена все группы мышц вовлекаются в сокращение одновременно, и продолжительность активной фазы сгибателей и разгибателей различается незначительно. Вторая вспышка активности локтевого разгибателя запястья незначительна по амплитуде и длительности, что свидетельствует о слабом вовлечении кисти в завершающей фазе удара – основной вклад в его выполнение вносит разгибание в локтевом суставе.

У квалифицированных волейболистов фаза активности мышц предплечья намного длительнее, а на локтевом разгибателе запястья наблюдается два разряда, причем амплитуда второго гораздо выше, чем первого. Это отражает вовлечение кисти в завершающую фазу ударного движения.

Исследование биоэлектрической активности мышц руки, выполняющей прямой нападающий удар, позволило выявить достоверные различия между группами начинающих и квалифицированных спортсменов. Средняя амплитуда электрической активности всех групп мышц у квалифицированных спортсменов была достоверно выше, чем в контрольной группе. Частота осцилляций при этом, напротив, в контрольной группе превышала показатели квалифицированных волейболистов. Это свидетельствует о том, что у спортсменов высокой квалификации наблюдается синхронизация работы двигательных единиц [2], одновременное их вовлечение в выполнение ударного движения. Наибольшая электрическая активность при этом регистрируется на трехглавой мышце плеча и локтевом разгибателе запястья.

**Заключение:** Полученные результаты свидетельствуют о существовании принципиальных различий в технике выполнения прямого нападающего удара у начинающих и квалифицированных игроков студенческих волейбольных команд. Выявленные различия связаны во-первых, с организацией работы мышц бьющей руки и во-вторых, с характером перемещения ОЦТ спортсмена.

#### *Список литературы*

1. Гераськин А.А. Методика развития быстроты и точности игровых действий квалифицированных волейболистов: Автореф. дис. ...канд. пед. наук. – Омск, 1984. – 16 с.
2. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии.- Иваново, 2003.- 264 с.
3. Слива С.С., Слива А.С., Кривец Д.В. Стабилоанализатор “Стабилан-01” в спорте // Материалы Всероссийской научно-технической конференции "МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ - МИС-2004". Тематический выпуск. - ИЗВЕСТИЯ ТРТУ N 6, Таганрог, 2004. - С.25-29.
4. Шестаков М.П. Использование стабиллометрии в спорте.- Москва, 2007. – 112 с.

5. Шестаков М.П., Слива С.С., Войнов И.Д. Компьютерная стабильнография в физической культуре и спорте // VII Всероссийская конференция по биомеханике «БИОМЕХАНИКА-2004». Тезисы докладов в двух томах – Т.II - Н. Новгород, 2004.- С.188-189.

## ОСОБЕННОСТИ ИНТЕГРАТИВНОГО ТЕМП-ПОРТРЕТА ВЗРОСЛЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В АБАКАНЕ

*Е.Н. Караваева, Е.С. Агеева. ГОУ ВПО ХГУ им. Н.Ф. Катанова (г. Абакан)*

**Актуальность исследования.** Считается, что темперамент человека является интегральным выражением индивидуальных особенностей его поведения в различных условиях, и в большей или меньшей степени определяется врожденными биологическими факторами. В последнее время это представление претерпело существенные изменения в связи с развитием фундаментальной концепции функционально – системной организации мозга, предложенной П.К. Анохиным [1]. При этом свойства нервной системы принимаются в качестве базальных характеристик функциональных систем, обеспечивающих интегративную деятельность мозга.

Это новое понимание свойств нервной системы привело к пересмотру проблемы темперамента в структуре индивидуальности человека [3,5]. По мнению В.М. Русалова [4], темперамент – это результат системного обобщения инвариантных биологических компонентов, которые вовлечены в функциональные системы поведения. Благодаря «системному обобщению» первоначально генетически заданная система индивидуально-биологических свойств человека, включаясь в различные виды деятельности, постепенно трансформируется и образует независимо от содержания самой деятельности обобщенную, качественно новую индивидуально-устойчивую систему инвариантных свойств, но уже не биологических, а психо-биологических, или формальных свойств индивидуального поведения [4].

Литературные сведения о характеристике самих черт темперамента у современных взрослых людей скудны. В отечественной литературе нам известен только один источник, из которого можно почерпнуть данные о средних нормативах показателей черт темперамента по Томасу у взрослых мужчин и женщин [2]. Однако в этом источнике отсутствуют указания на число наблюдений, положенных в основу приведенных расчетов и на возрастной спектр изученной популяции, да и получены они были при обследовании жителей г. Новосибирска.

**Цель исследования.** Изучить черты темперамента мужчин и женщин с целью определения регионарных нормативов черт темперамента по ТОМАСУ в г. Абакане и сравнить их с литературными данными. Выделить более или менее выраженные группы по интегративным показателям темперамента в общей популяции.

**Материалы и методы исследования.** Метод исследования черт темперамента по А. Томасу включает определение степени выраженности в баллах от 1 до 4 13 черт темперамента. Вопросник А.Томаса заполнили 310 респондентов, жителей Хакасии, среди которых было 140 студентов мужского пола и 170 студенток женского пола. Кроме того, на основе «техники лиц Чернова» была использована компьютерная программа синтеза интегрального темп – портрета каждого отдельного человека или группы людей.

**Результаты исследования.** Средние значения большинства исследуемых черт темперамента у мужчин, и особенно у женщин г. Абакана в возрасте 18-22 лет (студенты медико-психолого-социального института ХГУ им. Н.Ф. Катанова) имеют выраженные отличия (на уровне более 90 % вероятности) от значений, описанных в литературе [2]. У мужчин к таким относятся интенсивность, ритмичность сна и еды, ориентир на задачу, а у женщин все черты темперамента, кроме приближения, настроения, активности во сне и настойчивости.

Высокая достоверность этих отличий позволяет считать, что темп-портрет молодежной студенческой популяции в Абакане действительно характеризуется своими индивидуальными чертами и при любых исследованиях темперамента у человека следует иметь свои, регионарные возрастные нормы.

**Выводы.** Таким образом, мы можем констатировать, что, во-первых, при изучении черт

темперамента по ТОМАСу необходимо обязательно учитывать регионарные средние значения. Во-вторых, выделение типов темперамента по варианту ЭЦП (энергичность, целеустремленность, пластичность) может оказаться полезным при различных психофизиологических исследованиях, и, в-третьих, методика интегративного темп-портрета действительно объективно и точно отражает разницу в проявлении такого многофакторного показателя, как темперамент, и может быть эффективно использована в медицинской психологии.

#### *Список литературы*

1. Анохин, П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П. К. Анохин. - М.: Медицина, 1968. - 287 с.
2. Колпаков, В. Г. Опросники для определения темперамента: Метод. рекоменд. / Сост. В. Г. Колпаков и др..- Красноярск: Изд. Фонд ментального здоровья, 1993. - Вып. 1-6. - 42 с.
3. Русалов, В. М. Измерение темперамента человека (краткий обзор зарубежных методик) / В. М. Русалов // Психол. журн. - 1992. - Т. 13, Вып. 2. - С. 133-140.
4. Русалов, В. М. Теоретические проблемы построения специальной теории индивидуальности / В. М. Русалов // Психол. журн. - 1986. - Т. 7, №4. - С. 10-15.
5. Русалов, М. Н. Психофизиологическое тестирование темперамента / М. Н. Русалов, И. Г. Калашников // Журн. высш. нервной деятельности. -1992. - Т. 43, Вып. 1. - С. 44-50.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ТЕМПОВ СТАРЕНИЯ С ВЫГОРАНИЕМ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ ПЕДАГОГОВ**

*Ю.Ю. Разоренова, Е.В. Броздовская.*

*Кемеровский государственный университет (г. Кемерово)*

Биологический возраст является сложным понятием, характеризующим соотношение реального физического состояния организма и некоторого «эталонного» состояния, свойственного организму, имеющему определенный хронологический возраст в условиях существования данной популяции. При этом предполагается, что старение является естественным процессом, на который окружающая среда оказывает модифицирующее воздействие.

На биологический возраст человека влияет множество факторов: климатические, демографические, социальные, а также профессиональные факторы. Профессиональная деятельность педагогов является одним из наиболее напряженных (в психологическом плане) видов социальной активности и может приводить к выгоранию педагогов.

Согласно современным данным, под выгоранием понимается состояние физического, психического и эмоционального истощения, что приводит к исчерпанию функциональных ресурсов и в конечном итоге ведет к развитию заболеваний. В настоящее время выгоранию присвоен диагностический статус; в 10 пересмотре Международной классификации болезней выгорание было описано под рубрикой Z.73.0 как «Проблемы, связанные с трудностями управления своей жизнью».

Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязи темпов старения с выгоранием и заболеваемостью педагогов.

**Материалы и методы.** Было обследовано 277 педагогов Кемеровского государственного университета в возрасте от 25 до 65 лет. Определение биологического возраста проводилось по методике В.П. Войтенко [1]. В результате подсчитывались следующие характеристики: биологический возраст (БВ); должный биологический возраст (ДБВ) – характеризует популяционный стандарт темпа старения; темп старения – характеризует во сколько раз БВ возраст обследуемого больше (со знаком «+») или меньше (со знаком «-»), чем средний биовозраст сверстников. Выгорание педагогов оценивалось по методике В.В. Бойко [2], в которой автор выделяет отдельные фазы развития эмоционального выгорания: «Напряжение», «Резистенция» и «Истощение».

Обработка полученного материала проводилась на ЭВМ класса Pentium, с помощью статистической программы «Statistica 5.5 for Windows».

**Результаты и обсуждение.** По темпам старения, педагоги были разделены на три группы: 1) педагоги с замедленными темпами старения, у которых биологический возраст меньше должного биологического возраста; 2) педагоги, чей биологический возраст равен должному биологическому возрасту составляют; 3) педагоги с ускоренными темпами старения, у которых биологический возраст больше должного биологического возраста.

Результаты проведенного исследования показывают, что 37% педагогов имеют ускоренные темпы старения (в среднем на 7-8 лет).

Была изучена взаимосвязь «выгорания» с биологическим возрастом педагогов. Согласно данным проведенного корреляционного анализа увеличение биологического возраста связано, прежде всего, с увеличением выраженности фаз «Резистенция» и «Истощение».

В дальнейшем было изучено, как изменяются показатели средних значений темпов старения в зависимости от выраженности разных фаз «выгорания». На всех стадиях фазы «Напряжение» темпы старения достоверно не изменяются. Темпы старения увеличиваются на 4-5 лет при сформированной фазе «Резистенция», которая требует напряжения всех основных систем организма. Очень резко биологический возраст увеличивается при сформированной фазе «Истощение», которая характеризуется выраженным падением общего энергетического тонуса и ослаблением организма, темпы старения составляют 7-8 лет.

Таким образом, сформированное эмоциональное выгорание приводит к увеличению биологического возраста и темпов старения, что может приводить к появлению психосоматических заболеваний педагогов.

Для того чтобы выяснить, как связаны темпы старения с заболеваемостью, нами была отобрана группа педагогов с ускоренными и замедленными темпами старения, в возрасте от 30 до 45 лет.

У педагогов с ускоренными темпами старения достоверно больше заболеваний сердечно-сосудистой (81,2% и 26,% - соответственно), пищеварительной (93,7% и 68,3%) и дыхательной систем (41,7% и 24,7%).

Таким образом, выгорание, возникающее как результат несоответствия между личностью и требованиями, предъявляемыми профессией, вызывает напряжение основных физиологических систем и, в конечном итоге, приводит к увеличению биологического возраста. Достоверное увеличение хронических заболеваний у лиц с ускоренными темпами старения указывает на то, что биологический возраст позволяет охарактеризовать физиологическое состояние данного индивида в данной возрастной группе, оценить «износ» физиологических систем организма и может служить объективным критерием состояния здоровья индивидуума.

#### *Список литературы*

1. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полюхов А.М. Методика определения био-логического возраста человека // Геронтология и гериатрия. 1984. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение. - Киев, 1984. - С. 133-137.
2. Бойко В.В. Энергия эмоций в общении: взгляд на себя и на других. – М.: ИИД «Филинь», 1996. – С. 132-153.

### **ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА В УСЛОВИЯХ ВУЗА**

*В.Л. Солтанова, К.В. Давлетьярова. Томский политехнический университет (г. Томск)*

Уровень заболеваемости в нашей стране постоянно растет. Ежегодно около 200-270 человек (10-12% от общего количества первокурсников) освобождаются от физвоспитания в ВУЗе по решению медицинской комиссии после медосмотра. А именно эта категория должна укреплять свое здоровье методами физической культуры. Работать с ними должны специалисты по лечебной физкультуре [4, 5].

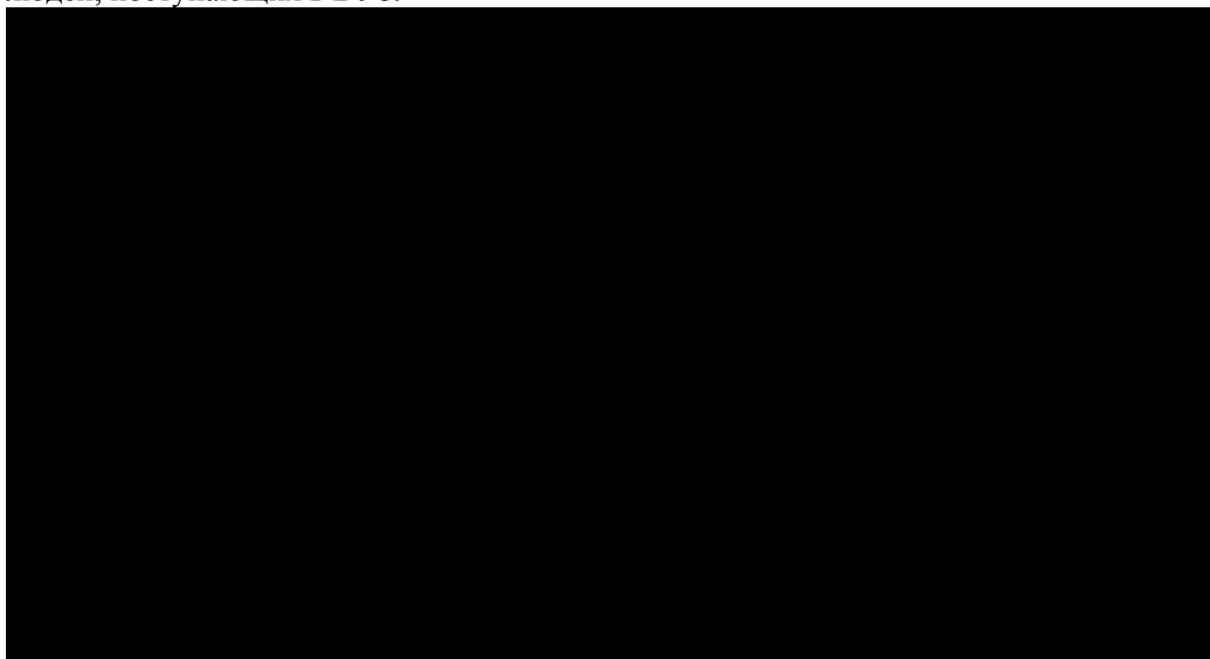
В течение пяти лет в нашем ВУЗе, на базе факультета физической культуры, ведется статистическое наблюдение за уровнем физического состояния, заболеваемостью среди студентов всех факультетов. Медицинское освидетельствование проводится врачами Межвузовской поликлиники, с привлечением узких специалистов (невропатолог, офтальмолог, хирург), совместно с врачами нашего факультета. Также проводится измерение антропометри-

ческих показателей, функциональная проба с нагрузкой.

Данные обрабатываются компьютерной программой, которая разработана совместно с кафедрой прикладной математики ТПУ, и представляет собой автоматизированный комплекс. Учитываются показатели роста, веса, жизненной емкости легких, гибкости, кистевой и становой динамометрии, артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое, после нагрузки, время восстановления после нагрузки [5].

На каждого студента распечатывается «Паспорт здоровья» с выставлением оценки («плохо», «удовлетворительно», «хорошо», «отлично») и индивидуальными рекомендациями коррекции здоровья.

Как видно из рисунка 1, в 2003-2006 гг. отмечалась тенденция к увеличению оценок «удовлетворительно» и «плохо», уменьшению положительных оценок. Это связано с ухудшением показателей физического развития и увеличением заболеваемости среди молодых людей, поступающих в ВУЗ.



*Рис.1. Успеваемость по дисциплине «физическое воспитание»*

1. у студентов первого курса ТПУ по годам поступления.

2. Серая линия соответствует оценке «плохо», пунктирная

– «удовлетворительно», сплошная – «хорошо», точечная – «отлично».

С 2007 года в нашем ВУЗе внедряется новая форма занятий по физическому воспитанию со студентами, освобожденными от физических нагрузок, предусмотренных программой: лечебная физкультура (ЛФК).

Уже за два месяца занятий нам удалось добиться положительных сдвигов в функциональном состоянии студентов, повысить их силовые показатели, что в конечном итоге повлияло и на общие показатели физического развития и состояния здоровья среди всех первокурсников.

Наиболее часто в группах ЛФК встречаются заболевания опорно-двигательного аппарата - 34%, сердечно-сосудистой системы - 17%, высокая степень миопии - 14%, желудочно-кишечного тракта - 8%, мочеполовой системы - 7%.

Реже встречаются заболевания нервной системы (5%), органов дыхания (5%), эндокринной системы (4%), кожи (2%).

Основными задачами физического воспитания студентов, занимающихся в группах ЛФК, являются: укрепление здоровья; повышение функционального уровня органов и систем организма студентов, ослабленных болезнью; повышение физической и умственной работоспособности; обучение правилам ортопедического режима; обучение рациональному дыханию; освоение основных двигательных навыков и умений; совершенствование координации

движений, равновесия; обучение рациональному зрительному режиму; воспитание интереса и привычки к самостоятельным занятиям физическими упражнениями и внедрение их в режим дня [1, 2, 3].

Расширение возможности занятий физическими упражнениями приводит к активизации функций всех органов и систем, что в свою очередь способствует улучшению умственной и физической работоспособности [2].

*Список литературы*

1. Епифанов, В.А. Лечебная физическая культура. / В.А. Епифанов. – «ГЭОТАР-Медиа». – 2006. – 255 с.
2. Мельниченко, Е.В. Методические рекомендации по организации занятий физической культурой с детьми школьного возраста, отнесенными по состоянию здоровья к специальным медицинским группам / Е.В. Мельниченко, Л.Г. Ульянова. – Барнаул. – 2003. – 25 с.
3. Попов, С.Н. Лечебная физическая культура. / С.Н. Попов. – М. – 2004. – 175 с.
4. Разумов, А.Н. Оздоровительная физкультура в восстановительной медицине. / А.Н. Разумов, О.В. Ромашин. – М. – 2007. – 52 с.
5. Ромашин, О.В. Оценочные критерии эффективности оздоровления человека в процессе реабилитации. / О.В. Ромашин. – М. – 2005. – 48 с.

## XI. МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

### НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗМЕРЕНИЮ АНАТОМИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ПРИ ВИДЕОАССИСТИРОВАННОМ ОПТИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКОМ ОСМОТРЕ

*А.В. Давыдов, А.Э. Мадисон, М.М. Литвак, С.Н. Кочеров. Томский филиал ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии Росздрава» (г. Томск)*

**Введение.** В литературе описаны устройства для точного измерения размеров объектов с помощью оптических приборов, представляющие собой метрическую шкалу, помещаемую на один уровень с исследуемым объектом: например, специальное стекло со шкалой при световой микроскопии, либо маркированная металлическая подложка при электронной микроскопии. В результате измерений получают микрофотографию, по которой и производят измерения размеров объекта с использованием морфометрического программного обеспечения [1]. Однако эти методики имеют существенный недостаток – ограниченную область применения, обусловленную необходимостью расположения метрической шкалы на одном уровне с исследуемым объектом. Это невозможно в тех областях медицины, когда требуется исследование анатомических объектов в труднодоступных местах, требующих соблюдения стерильности. Так, в оториноларингологии для правильной постановки диагноза и объективной оценки динамики заболевания необходимо более точное измерение патологических образований, например перфорации барабанной перепонки, новообразований гортани и пр.

Рассмотрим предлагаемый нами способ на примере перфораций барабанной перепонки. Как правило, в клинике оценка размера перфорации заключается в субъективном сопоставлении самого отверстия с размером перепонки при осмотре ее невооруженным глазом, либо при использовании оптических приборов – луп, микроскопов или эндоскопов. При этом выделяют тотальные перфорации, занимающие почти всю площадь барабанной перепонки, субтотальные, площадь которых менее 1/3 площади перепонки и точечные, размеры которых несопоставимы с размером перепонки [2]. Недостатками подобного сравнительного способа являются приблизительность, отсутствие точных значений о размерах дефекта перепонки, затруднения при отслеживании динамики процесса. В ряде исследований было статистически доказано, что субъективная оценка размеров перфорационных отверстий значительно отличается от полученных объективных данных после обработки изображений на персональных компьютерах [3].

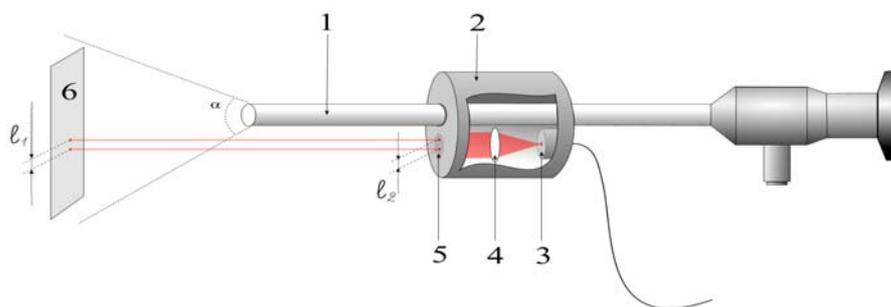
Очевидно, что описанные методики не обеспечивают достаточную точность при измерении дефекта перепонки и не позволяют объективно оценить динамику процесса.

**Цель исследования:** разработать способ точного измерения анатомических объектов при оптическом осмотре с использованием эндоскопов.

**Материалы и методы.** Нами разработано оригинальное устройство – насадка на ригидный эндоскоп с метрическим лазерным указателем. Необходимость применения специальной насадки на трубку эндоскопа обусловлена невозможностью проведения без эталонной шкалы точного морфометрического анализа изображения, полученного с помощью увеличивающей оптики. В то же время, применение лазерного луча позволяет нанести на исследуемый объект необходимую эталонную шкалу, состоящую из двух точек.

Предлагаемая нами насадка устроена следующим образом: основу составляет пластиковый корпус (рис.1, 2) с отверстием (рис.1, 1) для тубуса ригидного эндоскопа. Основным

функциональным элементом насадки является полупроводниковый источник лазерного излучения (рис.1, 3) мощностью не более 3мВт, собирающая линза (рис.1, 4), преобразующая рассеянный лазерный луч в параллельный пучок, и трафаретная заслонка (рис.1, 5) из светопоглощающего материала с выполненными в ней на известном расстоянии отверстиями. Принцип работы устройства следующий: лазерный пучок, формирующийся из рассеянного луча от полупроводникового лазерного источника с помощью собирающей линзы, делится на несколько параллельных лучей с помощью трафаретной заслонки. Минимальное рассеивание лазерного луча в однородной среде (воздухе) позволяет ему без изменения достигнуть исследуемого объекта (рис.1, 6) и сформировать на его поверхности освещенные участки, соответствующие прорезам на трафаретной заслонке. Расстояние между прорезами в трафаретной заслонке (рис.1,  $l_2$ ), равно расстоянию между освещенными участками на исследуемом объекте (рис.1,  $l_1$ ), что позволяет использовать расстояние между освещенными участками на исследуемом объекте как эталонную шкалу при последующем морфометрическом анализе.



**Рис. 1.** Устройство для измерения размеров объекта при видеоассистированном опико-эндоскопическом обследовании.

При проведении видеоассистированного опико-эндоскопического осмотра ригидным эндоскопом и разработанной нами насадкой, с помощью цифровой видеокамеры получают полноцветное изображение исследуемого объекта во время проекции на него лазерной метки. Полученное изображение анализируют на ЭВМ с помощью морфометрического программного обеспечения. В своей работе мы использовали программу Image J. Принцип расчета основан на получении эталонного расстояния, которое дают лазерные точки. Поскольку расстояние между этими точками известно, можно задать шкалу, в которой определенному количеству пикселей изображения будет соответствовать известная дистанция (в мм, см и др.). После этого все расчеты, например - площади перфорации, проводятся в реальных единицах измерения.

Способ апробирован в клинике Томского филиала ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии Росздрава» на 20 пациентах с перфорациями барабанной перепонки травматической, либо воспалительной природы.

**Заключение.** Предлагаемый способ прост в применении, безопасен, разработанное устройство не требует специальной длительной антисептической обработки, легко адаптируется с ригидным эндоскопом. Использование способа позволяет точно определять размер анатомических объектов, а также дает возможность объективно контролировать динамику процесса. Применение способа может быть рекомендовано как в амбулаторной практике, так и в стационарных условиях.

#### Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384с.
2. Пальчун В. Т. Оториноларингология / В. Т. Пальчун, А. И. Крюков. – М.: Литера, 1997. – 680с.
3. Tympanic membrane perforations: video-otoscopy versus interobserver estimation /S. Ibekwe Titus et al. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2007. – № 264. – P. 237. – Suppl. 1

## ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

### А

Абакумова Т.В. ....	81
Агеева Е.С. ....	125
Акимова Л.А. ....	4
Алексеев О.Г. ....	61
Алексеева А.В. ....	37
Алексеева Е.А. ....	62
Алифилова В.М. ....	7, 8
Алпатов Н.И. ....	77
Антонеева И.И. ....	81
Арапиева Е.Б. ....	103
Асанова А.В. ....	4

### Б

Батракова И.П. ....	86
Безменова М.А. ....	21
Белобородова Э.И. ....	4
Белова Н.Г. ....	66
Блажевич Е.С. ....	64
Бородавкин П.В. ....	82
Бочкарева О.П. ....	66
Брагина Е.Ю. ....	44
Бредихина Ю.П. ....	122
Броздовская Е.В. ....	126
Будкина Т.Е. ....	35
Букинич Л.С. ....	62
Бунина Е.Г. ....	47
Буторина О.В. ....	51, 54

### В

Варвянская Н.В. ....	22
Васильева О.А. ....	35
Волков Р.В. ....	64
Воронков А.В. ....	109
Воронкова О.В. ....	35, 56, 103, 106
Воскресенский С.А. ....	109

### Г

Гавриленко Е.В. ....	66
Гарбуков Е.Ю. ....	33
Гречишников О.В. ....	28
Груздева О.В. ....	83, 94
Гусакова А.М. ....	84
Гусакова С.В. ....	95

### Д

Давлетьярова К.В. ....	127
Давыдов А.В. ....	130
Дедкова А.А. ....	92
Деева Е.В. ....	44
Денисов Н.Л. ....	5
Драничкова О.С. ....	7, 8
Дымшиц Г.М. ....	94
Дьякова Е.Ю. ....	86, 87
Дьякова М.Л. ....	57

### Е

Евдокимова Т.А. ....	38
Евтушенко И.Д. ....	64
Елегечева О.Н. ....	8
Елисеева Н.В. ....	22

### Ж

Жабина Е.С. ....	67
Жукова И.А. ....	9

### З

Завадовская В.Д. ....	7, 8
Завадовский К.В. ....	27
Заитениди И.К. ....	109
Закиев Т.З. ....	51, 54
Залялиева Н.Р. ....	31
Звонкова М.Б. ....	89
Зоркальцев М.А. ....	10
Зуева А.В. ....	32
Зюбанова И.А. ....	123

### И

Иванов И.С. ....	111
Иванова О.Г. ....	57

### К

Кавунова О.А. ....	68
Каминский И.П. ....	112

Караваева Е.Н. ....	125
Кетова М.Н. ....	90
Килина О.Ю. ....	10
Кистенев Ю.В. ....	98
Клепцова Л.А. ....	106
Климентенко Н.Л. ....	10
Кокова А.А. ....	91
Колесников А.О. ....	52
Кологрилова И.В. ....	92
Колоколова О.В. ....	106
Колосова Н.Г. ....	94
Колясев В.Н. ....	12
Корепанов А.М. ....	12
Котянина О.В. ....	53
Кочеров С.Н. ....	130
Кошельская Е.В. ....	123
Краснова Н.М. ....	84
Красноженов Е.П. ....	77, 98
Кремено С.В. ....	83, 94, 107

### Л

Ларькина М.С. ....	113
Леберфарб Е.Ю. ....	94
Левашкина Е.А. ....	100
Лежнев А.А. ....	57
Литвак М.М. ....	40, 130
Литвяков Н.В. ....	33

### М

Магаева А.А. ....	59, 86
Мадисон А.Э. ....	130
Макарова Е.В. ....	13
Макеева О.А. ....	57
Матвеева Т.А. ....	67
Мелентьева А.Н. ....	115
Мельник О.С. ....	95
Минакова Ю.В. ....	43, 45
Минин С.М. ....	13, 14
Миняйлова Н.Н. ....	47
Мирошниченко А.Г. ....	116
Михайлова М.Д. ....	12
Мусина Н.Ф. ....	15
Мэрдыеева В.З. ....	71

### Н

Наследникова И.О. ....	56, 103, 106
Насырова Р.Ф. ....	69
Никотин Е.С. ....	98

Никотина Г.С. ....	98
Никулина Е.Л. ....	56
Носарев А.В. ....	86, 99

---

## О

Овсянников Е.С. ....	16
Огуркова О.Н. ....	100
Оккель Ю.В. ....	70
Останко В.Л. ....	18

---

## П

Панькова А.Н. ....	27
Перминов А.А. ....	102
Першина А.Г. ....	59
Петров И.А. ....	71, 73
Петрова Е.И. ....	20
Петровская М.И. ....	44
Плотникова А.М. ....	118
Пономарева А.А. ....	33
Попова М.А. ....	28
Потарская Е.В. ....	45
Пушкарева Л.Д. ....	78

---

## Р

Разоренова Ю.Ю. ....	126
Робертус А.И. ....	109
Рогачевская И.В. ....	94
Рубанова А.И. ....	103, 106
Руденко М.А. ....	21
Рыбникова О.С. ....	102
Рыкова В.И. ....	94

---

## С

Санжаровская М.С. ....	22
Сергеева Л.П. ....	22

Серебрякова В.А. ....	35, 56, 106
Сидорова М.М. ....	74
Синюкова О.А. ....	103
Скарднева М.Н. ....	31
Скоркина М.Ю. ....	104
Сладкова Е.А. ....	104
Слиецац А.А. ....	109
Смирнова И.Н. ....	29
Смолякова В.И. ....	111
Смотрова А.А. ....	22
Солтанова В.Л. ....	127
Спирина Ю.В. ....	76
Стамбула Ю.В. ....	106
Степанов А.В. ....	86
Сундукова Е.Л. ....	47

---

## Т

Теровская Т.Ю. ....	77
Тихонова А.В. ....	122
Трубачева О.А. ....	94, 107
Туйсин С.Р. ....	51, 54
Тюренок И.Н. ....	109

---

## У

Уразова О.И. ....	31, 35, 56, 103, 106
-------------------	----------------------

---

## Ф

Федорова О.С. ....	44
Фроленкова Л.А. ....	28

---

## Х

Хабас М.В. ....	48
Хасанова Р.Р. ....	56
Хороших Ю.И. ....	78
Хоценко О.М. ....	110

---

## Ц

Цимбалюк И.В. ....	57
--------------------	----

---

## Ч

Черепанов А.А. ....	87
Чернышев А.А. ....	49
Чубик М.В. ....	90
Чубик М.П. ....	90
Чукаева Л.М. ....	21

---

## Ш

Шаропина А.В. ....	24, 32
Шахмурадова А.И. ....	110
Шер И.И. ....	29
Шилова И.В. ....	117
Шипулин В.М. ....	57
Шперлинг И.А. ....	24, 25, 32
Шперлинг Н.В. ....	21, 24, 25, 32
Шульгау З.Т. ....	118
Шутов Д.В. ....	120
Шутова О.В. ....	95

---

## Э

Энгель Е.Э. ....	24, 32
------------------	--------

---

## Ю

Юрьева Е.А. ....	56
------------------	----

---

## Я

Ямкина Н.С. ....	22
------------------	----

Научное издание

**Науки о человеке**  
Материалы IX конгресса молодых ученых  
и специалистов

Под редакцией Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича

Оригинал-макет – А.В. Носарев

Сдано в набор 05.05.2008 Подписано в печать 12.05.2008  
Гарнитура «Times». Уч. изд. лист. 10,9. Печать ризограф.

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ  
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2  
Заказ № \_\_ Тираж 100 экз.