

такими показателями, как ударный (систолический) объем крови (УО) и систолическое артериальное давление (АДС) у здоровых людей в состоянии относительного покоя носит S-образный характер. Действительно, после рождения прирост УО с 5 до 10 мл сопровождается увеличением АДС с 50 до 100 мм рт.ст. С возрастом УО увеличивается в 6-7 раз (до 60-70 мл), тогда как АДС – 1,2 раза (до 120 мм рт.ст.). За это время частота сердечных сокращений (ЧСС) снижается вдвое – до 60-70 уд./мин против 140 уд./мин у новорожденных детей. Дальнейшее увеличение УО незначительно и возможный прирост АДС обусловлен сосудистыми реакциями, которые при физических нагрузках сопровождаются увеличением ЧСС. Данные свидетельствуют, во-первых, о том, что хронотропные и инотропные свойства сердечной мышцы обратно пропорциональны. Во-вторых, S-образный характер соотношений между УО и АДС позволяет предложить номограмму и формулу для решения прямой и обратной задач кардиогемодинамики:

$$УО = n \text{ АДС} \quad (1)$$

$$\text{АДС} = УО/n \quad (2)$$

где n – коэффициент, зависящий от величины УО и АДС.

| АДС, мм рт.ст. | n |
|----------------|---------|
| до 100 | 0,1 |
| 101-105 | 0,3 |
| 106-110 | 0,4-0,5 |
| 111-115 | 0,5-0,6 |
| 116-120 | 0,6-0,7 |
| 121-130 | 0,6 |

Кроме того, измеряя путем эхокардиографии УО на протяжении 15-20 последовательных кардиоциклов, можно с помощью коэффициента n по формуле (2) и номограмме рассчитать колебания внутрижелудочкового давления (ВД), достигающие значительных величин при каждой систоле у новорожденных детей и вдвое меньших – у взрослого человека.

Работа выполнена при поддержке грантов научной программы «Университеты России» УР11.01.024 и Минобразования России по фундаментальным исследованиям в области естественных и точных наук № Е02-6.0-18.

СУТОЧНАЯ ЭКСКРЕЦИЯ СВОБОДНЫХ И КОНЬЮГИРОВАННЫХ ФРАКЦИЙ КАТЕХОЛАМИНОВ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Исамитдинова Н.З., Хужамбердиев М.А.,
Арутюнова Э.Л., Узбекова Н.Р., Вахабов Б.М.,
Мансуров М.М., Рахимбердиев З.А., Байчук О.М.,
Тоштемирова И.М., Нурматова Т.С., Юлдашева Г.Т.
Андижанский Государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Целью исследования данной работы явилось определение функционального состояния симпатико-адреналовой системы (САС) у больных гипертонической болезнью (ГБ) по уровню суточной экскреции с

мочой свободных и конъюгированных фракций катехоламинов (КА): адреналина (А), норадреналина (НА) и их предшественника - дофамина (ДА).

В условиях стационара обследовано 30 больных женского пола в возрасте от 28 до 60 лет, страдающих гипертонической болезнью II степени (ВОЗ, 1999 г.) с учётом факторов риска и поражения органов мишеней.

Контрольную группу составили 11 клинически здоровых женщин в возрасте от 28 до 58 лет.

Экскреция катехоламинов в суточной моче определялась триоксииндоловым флуорометрическим методом в модификации Э.Ш.Матлиной и соавт. (1965).

Суточная экскреция свободной фракции А у больных ГБ составила $5,3 \pm 0,3$ мкг/сут, что превышало значение группы здоровых. Выведение конъюгированной фракции А оказалось статистически достоверно больше контрольного значения на 62% ($P < 0,001$). Соответственно значение суммарного А – $10,8 \pm 0,55$ мкг/сут почти в 1,5 раза превышало контрольный показатель.

Исследование суточной экскреции свободных и конъюгированных фракций НА также выявило значительное увеличение в группе больных, страдающих гипертонической болезнью. Так, выведение свободного НА статистически достоверно превышало контрольный показатель на 46%. Экскреция конъюгированной фракции НА почти в 1,5 раза выше ($P < 0,05$) значения группы здоровых лиц. Соответственно суммарный показатель НА в исследуемой группе больных на 5,4 мкг/сут статистически достоверно больше контрольного уровня ($P < 0,001$).

Значения суточной экскреции свободной, конъюгированной и суммарной фракций дофамина превышали показатели контрольной группы на 10% ($P > 0,05$).

Для более детального анализа активности САС у больных ГБ представляется интересным вычислить коэффициенты соотношений каждого из определяемых соединений к предшественнику в цепи обмена КА. Отмечено повышение коэффициентов соотношений НА/ДА на 21% и А/НА на 11,4%, что может свидетельствовать об усилении биосинтеза НА и А.

Высокие уровни суточной экскреции свободных и конъюгированных фракции А и НА, входящие в интервал статистической достоверности, и коэффициентов соотношения НА/ДА, А/НА свидетельствуют о патогенетической роли симпатико-адреналовой системы в становлении и развитии гипертонической болезни.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДНИЗОЛОНА И МАГНЕТИТА В МАГНИТОУПРАВЛЯЕМОЙ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЕ

Исмаилова Г.К., Курегян А.Г.

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

В последнее время внимание исследователей привлекли липосомы в качестве удобного биологиче-

ски нейтрального контейнера для транспорта лекарственных препаратов.

В настоящее время перспективным направлением является использование направленного транспорта липосомальных форм лекарственных веществ к органу-мишени с помощью внешних физических воздействий. Магнитоуправляемые липосомы представляют собой липосомы, в которые одновременно с лекарственным веществом инкапсулированы мелкодисперсные частицы магнитных материалов. Для лечения больных дерматитами широко используются стероидные препараты, оказывающие выраженное противовоспалительное действие. В настоящее время существует большое количество кортикостероидных препаратов для местного применения – от гидрокортизона, преднизолона, до их синтетических производных. Благодаря своим преимуществам преднизолон представляет большой интерес для клиницистов. При применении уже имеющихся лекарственных форм преднизолона наряду с быстрым регрессом высыпаний вскоре наступают рецидивы дерматозов. В связи с этим, создание новых, более эффективных лекарственных форм кортикостероидных препаратов, обладающих выраженным противовоспалительным действием, является весьма актуальным. Необходимым условием стандартизации и контроля производства магнитоуправляемых липосом с преднизолоном является разработка методик количественного определения фармакологически активного компонента и магнитного носителя.

Для количественного определения преднизолона нами предлагается спектрофотометрическая методика. Липосомы разрушают под действием раствора тритона X-100, преднизолон экстрагируют метиловым спиртом, измеряют оптическую плотность экстракта при длине волны 242 нм. Расчет содержания проводят с использованием значения удельного показателя поглощения преднизолона (415). Среднее содержание преднизолона в липосомах составило 0,4 %. Погрешность определения не превышала 3 %.

Для оценки количественного содержания магнетита в разрабатываемых липосомах предложен гравиметрический метод. Содержание магнетита в магнитоуправляемых липосомах в среднем составило 0,1395 г. Погрешность определения менее 1 %.

Разработанные методики количественного определения преднизолона и магнетита позволяют проводить стандартизацию магнитоуправляемых липосом по показателю "количественное определение".

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ P53 И bcl-2 ПРИ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗЕ, КАК ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Капланов К. Д.¹, Писарев В. Б.¹, Корнева Е.П.², Орлов В.А.¹, Гайворонская И. В.¹, Гемджян Э.Г.², Воробьев И.А.²

(1- Волгоградский Государственный медицинский Университет, Волгоградский Областной онкологический диспансер, 2- Гематологический научный центр РАМН)

Нами проведен анализ экспрессии белков p53 и bcl-2 диагностическими клетками при лимфогранулематозе иммуногистохимическим методом в группах пациентов с благоприятным (n=19) и неблагоприятным (n=11) клиническим исходом на фоне полихимиотерапии первой линии. Первая группа характеризовалась стойкими полными клинико-инструментальными ремиссиями, вторая – ранними рецидивами заболевания (n=6), ранним прогрессированием (прогрессирование на фоне полихимиотерапии) (n=3), резистентностью к терапии (n=1), частичной ремиссией (n=1). Используемые для лечения отобранных в исследование пациентов схемы одинаково не решали проблемы резистентности-раннего рецидивирования и в этой связи равноценны и сравнимы (BEACOPP базисный, ABVD, MOPP-ABVD, COPP-ABVD). Использован авидин-биотиновый метод иммуногистохимического окрашивания.

Пороговые значения для p53- 20%, для bcl-2 – 10% позитивных диагностических клеток Березовского-Рид-Штернберга и Ходжкина. Различия в экспрессии p53 и bcl-2 в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом статистически достоверны: для p53 с использованием точного критерия Фишера $p=0,009$; для bcl-2 с использованием точного критерия Фишера $p=0,004$. Для группы больных с гиперэкспрессией p53 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 30%. Для группы больных без p53 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 78%. Группы больных p53+ и без p53 по величине 2-летней бессобытийной выживаемости различаются статистически значимо ($p=0,01$). Для группы больных с bcl-2 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 13%. Для группы больных без bcl-2 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 83%. Группы больных с bcl-2 и без bcl-2 по величине 2-летней бессобытийной выживаемости различаются статистически значимо ($p=0,01$). Для группы больных с одновременной гиперэкспрессией p53 и bcl-2 однолетняя бессобытийная выживаемость равна 0%. Для группы больных без p53 и bcl-2 однолетняя бессобытийная выживаемость равна 87%. Данные группы больных по величине однолетней бессобытийной выживаемости различаются статистически значимо ($p=0,001$).

Между экспрессией p53 и bcl-2 и наличием вариантов саркомы Ходжкина по гистологическим критериям Акад. Воробьева А.И. (крупно-гигантоклеточный и вариант с мумифицированными клетками) отмечена положительная корреляция ($r=0,7$ при $p=0,01$ и $r=0,8$ при $p=0,001$ соответственно). Различия в группах по встречаемости вариантов саркомы Ходжкина статистически достоверны, с использованием точного критерия Фишера $p=0,001$. Для группы больных с вариантами саркомы Ходжкина 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 25%. Для группы больных без морфологических признаков саркомы Ходжкина 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 90%. Две группы по величине 2-летней бессобытийной выживаемости различаются статистически значимо ($p=0,01$).

Вывод: экспрессия диагностическими клетками Березовского – Рид - Штернберга и Ходжкина белков p53, bcl-2 и наличие морфологических признаков