

янным склерозом. 194 пациента с прогрессирующей формой заболевания получали препарат внутривенно один раз в три месяца в дозе 5 или 12 мг на м² на протяжении двух лет. Выявлено существенное снижение частоты обострений и замедление прогрессирования заболевания в обеих группах больных, получавших митоксантрон по сравнению с группой плацебо. В первых двух группах не было прироста объема и количества очагов поражения на МРТ в динамике. В связи с этим, некоторые авторы считают митоксантрон вторым (после бетаферона) препаратом с доказанной эффективностью при вторично - прогрессирующем течении рассеянного склероза. При длительном лечении митоксантроном возможно проявление кардиотоксичности.

Кладрибин — синтетический нуклеозид, обладающий относительно специфичным антилимфоцитарным и антимоноцитарным действием. Механизм действия препарата - стимуляция апоптоза лимфоцитов, что приводит к развитию лимфопении. К побочным эффектам применения препарата относятся подавление костного мозга и оппортунистические инфекции, активизирующиеся на фоне вторичного иммунодефицита. В контролируемом исследовании кладрибина у 51 больного с прогрессирующим рассеянным склерозом показано статистически достоверное замедление роста инвалидизации (по шкале EDSS). Больные получали препарат в дозах 0.7 и 2.1мг/кг от 1-12 месяцев. Одновременное наблюдение МРТ в динамике продемонстрировало уменьшение количества очагов поражения белого вещества головного мозга у пациентов, получавших кладрибин; у больных плацебо-группы количество очагов на серийных МРТ увеличивалось. Проведенное в Северной Америке мультицентровое контролируемое исследование эффективности подкожного введения кладрибина продемонстрировало замедление развития заболевания. Но при этой терапии не доказана клиническая польза из-за высокого риска побочных эффектов.

Селективные иммуносупрессоры отличаются от описанных выше цитостатиков тем, что обладают низкой цитостатической активностью; они функционально подавляют отдельные клетки иммунной системы, не снижая их количество. **Циклоспорин А** - наиболее изученный агент из данной группы. Препарат избирательно подавляет активность Т-хелперов, снижает продукцию интерлейкина-2, гамма - интерферона. Мультицентровые контролируемые исследования показали достоверное замедление развития заболевания у больных с прогрессирующим рассеянным склерозом, но выраженные побочные эффекты делают массовое применение препарата при рассеянном склерозе малоперспективным.

Линомид — синтетический иммуномодулятор, который повышает активность естественных киллеров, снижает продукцию ФНО-α и способен препятствовать антигенпредставлению. Положительный эффект препарата показан в двух контролируемых исследованиях: препарат получали около 30 пациентов с вторично-прогрессирующей и ремиттирующей формами рассеянного склероза. Положительный клинический эффект сопровождался снижением количества активных очагов на повторных МРТ. Побочные эф-

фекты препарата включают головные боли, тошноту, миалгии, артралгии.

Таким образом, при лечении рассеянного склероза необходима разработка индивидуальной лечебной программы с учетом ожидаемого положительного эффекта и возможных отрицательных последствий, а также своевременная профилактика их развития.

ВЛИЯНИЕ НАПРАВЛЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА АДАПТАЦИЮ СИСТЕМЫ ГЕМОДИНАМИКИ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Смирнова Л.В., Ашмарин Д.В.

*Южно-Уральский государственный университет,
Уральская государственная академия
физической культуры,
Челябинск*

Организм детей и подростков чутко реагирует на различные внешние воздействия, в том числе на физические нагрузки. Для спортивной тренировки большое значение имеет не только оценка состояния здоровья, но и предрасположенность к занятиям тем или иным видом спорта. Как правило, спортивный отбор заключается в тестировании степени развития физических качеств без учета функциональных особенностей кардиореспираторной системы. В частности, значительный интерес представляет изучение влияния тренировочных нагрузок на показатели гемодинамики. В ряде работ показано, что следует учитывать тип кровообращения для того, чтобы правильно выбрать направленность нагрузок.

Целью нашего исследования является изучение особенностей влияния типа физических нагрузок на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы юных футболистов и танцоров (балльные танцы). Исследования проведены методом импедансной реографии. Проведено изучение 16 показателей центральной и периферической гемодинамики. Исследуемые были разделены на три группы в зависимости от типа кровообращения (гипо-,эу- и гиперкинетический). В качестве функциональной пробы использована ортостатическая проба

ИЗУЧЕНИЕ ИНТРА- И ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ: МОДИФИКАЦИЯ АНТИГЕННОЙ СТРУКТУРЫ

Федорова В.А., Петрова А.В.,

Голова А.Б., Панькина Л.Н., Девдариани З.Л.

*Российский научно-исследовательский
противочумный институт «Микроб»,
Саратов*

Как известно, высокая вирулентность возбудителя чумы для человека и чувствительных к данной инфекции млекопитающих во многом определяется способностью бактерий *Y. pestis* успешно преодолевать эффективную систему противомикробной резистентности и иммунитета хозяина. При этом в процессе эволюции для защиты от фагоцитоза чумной микроб приобрел как минимум два основных механизма ре-

зистентности: интрацеллюлярный, обеспечивающий выживание и активную пролиферацию фагоцитированных микроорганизмов и экстрацеллюлярный, т.е. способность спустя короткий период (2-5 ч) не распознаваться фагоцитами *in vivo* и *in vitro* (Burrows, Vacon, 1956 etc). Очевидно, что каждый из них осуществляется за счет определенных малоизученных в настоящее время антигенных перестроек, медирированных пластичностью генома возбудителя чумы (Parkhill et al., 2001 etc).

В настоящей работе изучали модификацию антигенной структуры чумного микроба в условиях, имитирующих интра- и экстрацеллюлярную среду млекопитающих.

Для этого бактерии штаммов *Y. pestis* EV НИИ-ЭГ и 231 культивировали в бульоне Хоттингера или ВНИ с добавлением 20 mM Mg^{2+} и 0,1% галактозы, что позволяет симулировать интрацеллюлярную среду фагоцитов млекопитающих (Коробова с соавт., 1985; Straley et al., 1982, 1984, 1985; Cornelis et al., 1998-2004) при pH 7,0-4,0 для имитации поведения микробов внутри фаголизомы (Feodorova, Devdariani, 2001) или RPMI-1640, изотоничной экстрацеллюлярной жидкости млекопитающих (Пол, 1987) при температуре 37°C 24-48 ч или, в отдельных экспериментах, с предварительным подрачиванием при 28°C в течение суток. Изучение продукции основных антигенов (Ф1, фибринолизина (Фиб), Ymt, липополисахарида (ЛПС), эффекторных Yops) и биосинтез «кислых» белков (Perry et al., 1998) проводили в непрямом дот-иммуноанализе с помощью коммерческих и экспериментальных поли- или моноклональных антител. Фенотипические изменения исследовали классическими методами (Наумов, Самойлова, 1992).

Установлено, что использованные в работе бактерии *Y. pestis* выживали и активно пролиферировали в условиях, приближенных к интра- и экстрацеллюлярной среде млекопитающих, при этом в последнем случае индекс пролиферации оказался значительно выше (1,3-2 и 4,2-5,2, соответственно). В ДИА клетки чумного микроба не реагировали с антителами к Ф1, Фиб и Ymt, не экспрессировали фибринолитическую и фосфолипазную активности и, по данным электронной микроскопии, не синтезировали капсулу, что подтверждает ранее полученные данные о капсулонезависимом типе экстрацеллюлярной резистентности у бактерий чумы (Burrows, Vacon, 1956), но продуцировали по крайней мере 2 мажорных антигена с м.м. 41,2 kDa, 46,8 kDa. Выращивание микробов *Y. pestis* в интрацеллюлярных условиях также сопровождалось ингибированием фибринолитической и фосфолипазной активностей, но сохраняло продукцию Ф1. Причем, судя по результатам ДИА, по мере закисления среды культивирования (Janeway, Trawers, 1997) бактерии *Y. pestis* синтезировали большее количество Yops, особенно, YopE, YopH, YopM и так называемых «кислых» белков, достигая максимума при pH 4,0. С помощью ПААГ-SDS установлено, что указанные изменения в продукции антигенов белковой природы происходили на фоне модификации синтеза углеводных компонентов бактерий чумы. Интересно, что в интрацеллюлярных условиях на фореграммах визуализировались высоко-, средне- и низкомолекулярные

фрагменты ЛПС, в то время как в экстрацеллюлярных – только последние.

Полученные данные свидетельствуют о глубокой реорганизации наружной клеточной стенки *Y. pestis* в условиях, соответствующих ранней стадии патогенеза чумы, отражающих высокую адаптивную изменчивость чумных бактерий к изменяющимся условиям паразитирования в организме млекопитающих.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 03-04-48067

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛИЦ С ДОКЛИНИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Ханова А.Ф., Тачкова О.А., Костин В.И.

ГОУ ВПО Кем ГМА, каф. госпитальной терапии,
Кемеро

Рост распространенности сахарного диабета (СД) требует контроля доклинических нарушений углеводного обмена (НУО) и коррекции факторов риска СД.

Цель: оценить распространенность факторов риска СД у лиц с доклиническими НУО.

Материалы и методы: проводился скрининг тощаковой и «случайной» гликемии, в сомнительных случаях - тест толерантности к глюкозе (75 г). Диагноз нарушение глюкозы натощак (НГН), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), СД выставлялся в соответствии с критериями ВОЗ (1999г.). По анкете Американской Диабетической Ассоциации (2000г.) оценивали риск возникновения СД.

Результаты: обследовано 2372 человека, преобладали женщины (71,7%). Различные НУО диагностированы у 13,7 % обследованных.

НУО чаще выявлялись у городских, чем у сельских жителей ($p < 0,05$): СД - 2,74% и 0,17%, НТГ - 3,21% и 0,08%, НГН - 7,25% и 0,25%, соответственно. Распространенность НУО была максимальной у лиц 60-69 лет: СД-0,93%, НТГ-1,3%, НГН-2,4% случаев. Среди лиц с НУО отягощенный наследственный и акушерский анамнез выявлен у городских жителей в 10,83% и 6,56% случаев, у сельских - в 11,85% и 7,16% случаев, $p < 0,05$. Частота ожирения у городских жителей - 87,69%, у сельских - 29,63%, $p < 0,05$. Мало-подвижный образ жизни отметили 34,82% городских и 0,49% сельских жителей, $p < 0,05$. У лиц с доклиническими НУО высокий риск СД был: при НТГ в 74,36 %, при НГН в 76,97 % случаев. У здоровых высокий риск СД выявлен в 46,67 % случаев, $p < 0,05$.

Заключение: Учитывая высокую распространенность факторов риска СД у лиц с доклиническими НУО, необходимо для профилактики манифестации СД проводить медикаментозную коррекцию НГН и НТГ.