часто используется фотографический метод и различные красители, при этом регистрация проводится при использовании микроскопа и увеличения в 100 - 1000 крат. Все эти методы нельзя отнести к экспрессным, так как только подготовка образцов для исследования может занимать большое время. Представляет интерес разработка и внедрение простых, доступных как для производителя, так и потребителя пива экспресс-методов контроля качества пива и протекающих в нём процессов. Перспективно внедрение методов, основанных на компьтерных технологиях, например, использование их в качестве технического зрения. Человеческий глаз, обладая уникальными возможностями, в целом ряде случаев уступает техническим средствам, и даваемая оценка может содержать элемент субъективизма, особенно при оценке цветовых характеристик пива и их изменения.

Нами разработана методика экспресс-диагностики пива, основанная на цифровой обработке изображений, преимуществами которой являются: простота реализации, экс-рессность, возможность регистрации более мел-их, по размерам, частиц без применения специальных красителей. Чувствительность предлагаемой методики очень высока, время диагностики 10 – 20 минут, в зависимости от задачи.

Использование этой методики позволило зарегистрировать и идентифицировать практически все частицы приводимые в атласе «Осадки в пиве» (авторы: Шувалова Е.Г., Андреева О.В) и которые были выявлены авторами атласа с использованием различных красителей и идентифицированы с помощью биохимического и спектрального анализа.

Предлагаемая методика была апробиована при исследовании не только пива, но и других жидких продуктов – молока, различных соков, напитков и показала хорошую информативность и эффективность.

Текущей задачей является внедрение этой методики в производство.

Медицинские науки

Риск кардиоваскулярных осложнений у больных ревматоидным артритом

Бийболатова К.А., Ахмедханов С.Ш.
Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, Россия

Актуальность

Поражение сердечно – сосудистой системы при ревматических заболеваниях характеризуется ранним развитием атеросклероза. При РА отмечается увеличение смертности от сосудистых катастроф почти в два раза. Гипертрофия левого желудочка может служить суррогатным маркером атеросклероза.

Материалы и методы

Обследованы 68 больных РА (53 женщины, 15 мужчин, средний возраст 43 ± 8 лет), длительность заболевания от 1 до 18 лет. У больных РА активность 1 степени выявлена у 13 (17,3%), 2 степени - у 35 (52,5%), 3 степени - у 20 (30,2%). Среди них были серопозитивны 18 больных (27,3%). У большинства больных РА наблюдалось медленное прогрессирование течения заболевания. Кроме того, оценивались факторы риска сердечно – сосудистых забоеваний, клинические проявления поражения сердца, данные ЭКГ и ЭхоКГ.

Результаты

По данным ЭКГ изменения автоматизма выявлены у 51%, снижение вольтажа зубцов ЭКГ – у 27%, изменения в миокарде – у 34% больных. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) выявлена у 36 больных (28%), из которых 50% имели сердечно – сосудистую патологию в анамнезе. Отсутствие клинической симптоматики пораения сердца отмечено у 20 больных. По данным ЭхоКГ у больных РА отмечалось увеличение КДО (34%), увеличение КСО (36%) и снижение ФВ (29%). Отмечено достоверное нарастания индекса массы миокарда левого желудочка, что обусловлено основным заболеванием ($p<0,05$). Кроме того, у больных РА выявлен пролапс митрального клапана (4,9%), дополнительная хорда (4,9%), кальциноз основания митрального клапана (3,3%), митральный стеноз (3,3%).

Заключение

У больных РА ГЛЖ может быть следствием системного воспаления, независимо от уровня АД и наличия факторов риска сердечно – сосудистых заболеваний. Целенаправленное выявление ГЛЖ будет способствовать ранней диагностике кардиоваскулярных нарушений у больных РА.

Антиоксидантные свойства неотона – донатора макроэргических фосфатных связей при ишимическом повреждении миокарда

Бульон В.В., Хныченко Л.К., Сапронов Н.А., Коваленко А.Л., Алексеева Л.Е., РомацовМ.Г., Чеснокова Н.П., Бизенкова М.Н., Ледванов М.Ю., Стукова Н.Ю., Полякова Т.Д.
Отдел нейрофармакологии НИИ экспериментальной медицины РАМН, Научно-технологическая фармацевтическая фирма «Полисан», Санкт-Петербург, Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

Одним из эфферентных звеньев повреждения миокардиоцитов при ишемии миокарда, а также в условиях реперфузии предваительно ишемизированного миокарда, является

дестабилизация биологических мембран под влиянием свободных радикалов – активных форм кислорода (АФК). Ранним признаком повреждения тканей при оксидативном стрессе, реперфузионном синдроме, атеросклерозе и других патологиях является окислительная модификация белков [2].

Характер окислительной модификации белка зависит от его аминокислотного состава, а также от типа АФК. Наиболее чувствительными к цитопатогенному воздействию АФК являются циклические и серосодержащие аминокислоты, а наиболее реактогенным является радикал $OH^{\bullet}$, который вызывает агрегацию белка, а в комбинации с супероксиданион-радикалом - фрагментацию. При этом образуются низкоолекулярные фрагменты с ММ около 5000 Д. Токсическое действие АФК сопровождается инактивацией более 200 различных ферментов, в том числе и ферментов антиоксидантной системы (АОС), в частности, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, а также гексокиназы, лактатдегидрогеназы, трипсина и др. [2,7,8,12].

Под влиянием АФК возникает сбрасывание рецепторных компонентов мемран, так называемый шеддинг, что приводит к нарушению нервной и гуморальной регуляции функциональной активности миокардиоцитов [8,12].

В настоящее время очевидна корреляционная взаимосвязь между интенсификацией свободнорадикальных процессов, в частности, перекисным окислением липидов (ПОЛ), дестабилизацией биологических мембран клеток различных органов, активацией внешего, внутреннего, альтернативного механизмов формирования протромбиназы, тромбоцитарного звена системы гемостаза, нарушениями коагуляционного потенциала и релогических свойств крови. Естественно, что активация свободнорадикального окисления при ишемическом повреждении миокарда, являясь одним из эфферентных звеньев развития альтерации и некроза миокардиоцитов, потенцирует инициирующие механизмы формирования коронарной недостаточности за счет длительной индукции тромбообразования с последующим возможным развитием ДВС – синдрома [2,7,8,12].

Вышеизложенное делает очевидным целесообразность дальнейшего поиска лекарственных препаратов, обеспечивающих реактивацию ферментного звена АОС крови и тканей, и соответственно подавление избыточного образования свободных радикалов.

До настоящего момента остается малоизученным вопрос о возможности использования макроэргических соединений в комплексной терапии ИБС.

В целях коррекции энергообеспечения ишемизированного миокарда возможно использование фосфорилированных углеводов (рибозо-5-фосфат, фруктозо-1-6-дифосфат, фруктозо -6-фосфат), АДФ (фосфаден), креатинфосфата (неотон). Однако, по мнению ряда авторов, применение препаратов этой группы оказывает непродолжительный эффект в связи с их дефосфорилированием, поэтому этим препаратам отводится лишь субстратная функция [1,3,5].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния неотона на метаболические сдвиги в ишемизированном миокарде для выявления его новых биологических эффектов как антиоксиданта и мембранопротектора.

Материалы и методы исследования Эксперименты проведены на 60 беспородных крысах- самцах массой 250-300 г. Моделирование ишемии и инфаркта миокарда проводили в условиях острого опыта по методу H.Selye (окклюзия нисходящей ветви левой коронарной артерии на уровне нижнего края ушка) [10,14]. Одновременно проводили морфологическую и гистохимическую оценку состояния миокарда.

О состоянии антиоксидантной системы судили по уровню активности суперо-ксиддисмутазы (СОД) [4], каталазы [6], а также по уровню восстановленного глутатиона [4,9] крови и гомогенатов миокарда. Об интенси-вности процессов липопероксидации свидетель-ствовала динамика содержания диеновых конъюгатов (ДК) [13] и малонового диальдегида (МДА) [11] в крови и гомогенатах миокарда на фоне развития острой ишемии миокарда.

Сравнительная оценка состояния липопероксидации и активности АОС крови и тканей проведена в следующих группах наблюдения:

1. интактные животные;
2. в группе животных с экспериментальной ишемией без медикаментозной коррекции;
3. в группе животных с экспериментальной ишемией и медикаментозной коррекцией, достигаемой внутривенным введением неотона в суточной дозе 150мг/кг сразу после окклюзии коронарной артерии далее 1 раз в сутки.

Терапевтический эффект препарата изучали в динамике спустя 60 мин и 72 часа после окклюзии.

Результаты исследований были подвергнуты статистическому анализу с помощью программ Statistica 99 (Версия 5.5 А, «Statsoft, Inc», г. Москва, 1999); «Microsoft Excel, 97 SR-1» (Microsoft, 1997). Проведен расчет коэффициентов линейной корреляции (Реброва О.Ю., 2003).

Результаты и их обсуждение. Как оказалось, спустя 60 мин с момента развития ишемии имело место одномоментное увеличение уровня МДА в гомогенатах миокарда и в сыворотке крови ($p<0.001$, рис. 1). Уровень ДК в крови не изменялся ($p<0.001$, рис.3). Увеличение содержания промежуточных продуктов липопероксидации в миокарде сочеталось со снижением активности СОД ($p<0.001$, рис.4), каталазы ($p<0.001$, рис.6) и восстановленного глутатиона

(p<0.001, рис.8) гомогенатов миокарда. Между тем в этот период наблюдения активность СОД и каталазы сыворотки крови возрастали, что, возможно, является, с одной стороны, проявлением синдрома цитолиза, а с другой – приобретает компенсаторно-адаптивный характер в связи с возрастанием уровня МДА в сыворотке крови уже спустя 60 мин с момента развития ишемии.

Сравнительная оценка состояния липопероксидации в экспериментах с использованием неотона в динамике ишемии миокарда позволила выявить новые биологические эффекты этого препарата: подавление чрезмерной интенсификации липопероксидации в ишемизированном миокарде при одно-временной реактивации ферментного звена антиоксидантной системы. Так, введение неотона приводило к выраженному снижению со-держания МДА в гомогенатах миокарда и сыворотке крови (p<0.001) спустя 60 мин с момента развития ишемии. Уровень ДК в крови не изменялся ни в одном из наблюдений (p<0.001). В то же время возрастали активность СОД (p<0.001,) и каталазы (p<0.001,), уровень восстановленного глутатиона (p<0.001,) в гомогенатах миокарда. Активность СОД (p<0.001) и каталазы (p<0.001) сыворотки крови на фоне введения неотона не отличались от таковых показателей групп животных с ишемией миокарда без меди-каментозной коррекции, превосходя показатели групп интактных животных. При этом уровень восстановленного глутатиона сыворотки крови заметно возрастал (p<0.001, рис.9).

Аналогичные свойства антиоксиданта неотона проявлял и при более продолжительной ишемии миокарда (72 часа с момента развития ишемии, при 3-хкратном внутривенном введении препарата). Под влиянием неотона уровень МДА в гомогенатах миокарда заметно снижался (p<0.001), активность СОД (p<0.001) и уровень восстановленного глутатиона (p<0.001) возрастали по отношению к соответствующим показателям группы ише-мизированных животных без медикаментозной коррекции. Одновременно снижалось содержание МДА (p<0.001) в сыворотке крови, возрастали активность СОД (p<0.01), каталазы (p<0.05), уровень восстано-вленного глутатиона (p<0.05) в сыворотке крови по отношению к аналогичным показателям группы сравнения без введения неотона.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о развитии положительных метаболических эффектов в ишемизированном миокарде под влиянием неотона, обусловленных реактивацией ферментного звена антиоксидантной системы гомогенатов миокарда и сыворотки крови.

Выводы:

1. Ведущим патогенетическим фактором повреждения ишемизированного миокарда является активация процессов липопероксидации, сочетающаяся с недостаточностью ферментного звена антиоксидантной системы крови и миокарда, а также с дефицитом восстановленного глутатиона.
2. Выявлена принципиальная возможность подавления чрезмерной интенсификации процесссов липопероксидации в ишемизированном миокарде на фоне применения неотона.
3. Неотон (экзогенный креатинфосфат) не только является донатором макроэргических фосфатных связей, но и обладает способностью обеспечивать в определенной степени реактивацию важнейших ферментов антиоксидантной системы – СОД и каталазы, увеличивать содержание восстановленного глутатиона, препятствовать чрезмерному накоплению МДА в крови и миокарде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Виноградов В.М. Фармакологические средства для профилактики и лечения гипоксии (состояние проблемы) // Кислородный гомеостазис и кислородная недостаточность. – Киев: Наукодумка,1978. – с. 183-192.
2. Герасимов А.М., Деленян Н.В., Шаов М.Т., Формирование системы противокислородной защиты организма, Москва, 1998. – с. 150 – 178.
3. Домарадская А.И. Ишемическая болезнь сердца: цитопротекция миокарда// Клинич. фармакол. и эксперим. Терапия. -1995. - № 4. – с. 66-67
4. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Д. Лабораторное дело, №10, 1983. – с. 30-33.
5. Зарубина И.В. Принципы фармакотерапии гипоксических состояний антигипоксантами – быстродействующими корректорами метаболизма // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапия. – 2002. – Т.1. - № 1. с. 19-28.
6. Королюк М.А. и др. Лабораторное, 1988, №1. – с.16.
7. Окороков А.И. Диагностика болезней сердца и сосудов / А.И. Окороков // Диагностика болезней внутренних органов: Т. 6. - М.: Мед. лит., 2002. – 464 с.: ил. – с. 92-114.
8. Путилина Ф.Е. Методы биохимических исследований – ЛГУ, Ленинград, 1982. – с.183-187.
9. Патологическая физиология и биохимия: Учебное пособие для ВУЗов / - М.: Издательство «Экзамен». 2005. – 480с. – с.140-151.
10. Саидов А.Б., Каримов Х.Я., Юлдашев Н.М., Саидов С.А. // Успехи современного естествознания. – 2006. - №3. с. 33-35.

11. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. - М.: Москва, 1977. - с.66-68.

12. Типовые патологические процессы / Н.П. Чеснокова: Монография / - Издательство Саратовского медицинского университета. 2004. – 400 с. -с. 132-136.

13. Ennor A. and H.Rosenberg. Biochem J. 51, 1952. – 606- 610.

14. Selye H., Bayusz E., Crasso, and Mendell, Angiologia, 11, 1960. - 398-407.

Состояние окислительного стресса у больных лептоспирозом при разных формах заболевания

Гладкина И.Д., Антонов А.Р.
Государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

В настоящее время известно, что окислительный стресс является одним из важных звеньев патогенеза целого ряда острых инфекционно-воспалительных заболеваний человека. Установлено участие свободно-радикальных процессов в механизмах повреждения различных органов и тканей. Поэтому, учитывая важную роль полиорганных нарушений при лептоспирозе, возникает необходимость изучения активности реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты при этом заболевании.

Целью настоящей работы явилось изучение состояния про- и антиоксидантного баланса крови при желтушной и безжелтушной формах лептоспироза.

Под наблюдением находилось 383 человек, у которых диагноз заболевания был подтвержден серологически при помощи РМА с живыми культурами лептоспир. В 379 случаях выявлены антитела к *L. Icterohaemorrhagiae*, в 2 случаях к *L. Grippotyphosa* и в 2 - к *L Canicola*. Желтушная форма лептоспироза наблюдался у 280 больных, безжелтушная – у 103. Возраст больных составлял 38,9±4,15 лет. В контрольную группу вошли 50 практически здоровых людей.

Активность реакций ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), а состояние антиоксидантной защиты по уровню ретинола, α-токоферола и состоянию глутатионовой редокс-системы в крови.

В результате проведенных исследований было установлено, что у больных лептоспирозом независимо от формы заболевания отмечены достоверно большие концентрации МДА в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. При этом содержание жирорастворимых антиоксидантов было снижено. В тоже время оценка состояния глутатионовой редокс-системы крови свидетельствовала о значимом снижении содержания восстановленного глутатиона и активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы у больных с желтушной формой лептоспироза по сравнению с безжелтушной и контрольной группой.

Таким образом, нарушения антиоксидантного баланса у больных лептоспирозом могут являться одним из звеньев молекулярных механизмов патогенеза окислительного стресса.

Состояние цитокинового баланса у больных лептоспиртозом в различные периоды заболевания

Гладкина И.Д., Антонов А.Р.
Государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

Несмотря на многолетнее изучение лептоспироза, недостаточно раскрытыми остаются вопросы патогенеза развития тяжелых осложненных форм, не до конца ясен механизм формирования поздних осложнений, рецидивов, нет единого мнения о возможных исходах лептоспироза и течении позднего периода. Имеющиеся в литературе сведения об изменениях отдельных звеньев иммунитета у больных лептоспирозом не дают целостного представления о состоянии системы иммунитета при этом заболевании. Перечисленные обстоятельства обуславливают актуальность проведенных исследований, направленных на выявление маркеров иммунопатологических реакций, лежащих в основе развития инфекционных заболеваний.

Целью настоящей работы является изучение динамики содержания про- и противовоспалительных цитокинов в остром периоде лептоспироза и в периоде реконвалесценции.

Под наблюдением находилось 913 больных лептоспирозом в остром периоде заболевания и 170 больных в период реконвалесценции (от 3 мес. до 1,5 лет после острого заболевания). Возраст больных равнялся 39,5±2,45 лет. Контрольную группу составили 50 практически здоровых людей. Состояние цитокинового баланса оценивали по содержанию интерлейкинов (ИЛ) 1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНОα, ИФНα в сыворотке крови.

В результате проведенных исследований было установлено, что у больных при поступлении достоверно большие концентрации ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα отмечались в сыворотке крови при сравнении с группой контроля. В тоже время в период реконвалесценции при сравнении с аналогичными показателями в остром периоде заболевания отмечалось существенное снижение содержания ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα, ИФНα и повышение ИЛ-4 в сыворотке крови. В период реконвалесценции концентрации ИЛ-1β и ФНОα у больных были ниже контрольных значений.

Следовательно, можно предположить, что анализ динамики про- и противовоспалительных цитокинов является важным направлением в