

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.И.МЕЧНИКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

5-й

**ОТЧЕТНОЙ СЕССИИ НАУЧНЫХ
ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ
СЗГМУ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА**

**«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ:
ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ»,
*посвященной 160-летию со дня рождения
Владимира Михайловича Бехтерева***

Санкт-Петербург
2017

УДК 61.(063)
ББК 5
С23

Сборник материалов 5-й отчетной сессии научных подразделений СЗГМУ им. И.И. Мечникова «Фундаментальные исследования в современной медицине: достижения и перспективы», посвященной 160-летию со дня рождения Владимира Михайловича Бехтерева / под ред. д. м. н. А.В. Силина. — СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017. — 64 с.

В настоящем издании приведены результаты научно-исследовательской деятельности сотрудников СЗГМУ им. И.И. Мечникова, в том числе выполняемые в рамках государственного задания, федеральных целевых программ, грантов.

Материалы представляют интерес для специалистов различного медицинского профиля, врачей, научных сотрудников, студентов.

© СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Владимир Михайлович Бехтерев — основоположник отечественной неврологии <i>Соломеин А. Ю.</i>	6
Новый метод оценки и учета микроциркуляции в терапии больных кардиоваскулярной патологией <i>Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю., Манасян С.Г., Мельников Е.С., Сердюков С.В.</i>	8
Нарушения микроциркуляции крови в области печени при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и хронических заболеваниях печени <i>Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю., Манасян С.Г., Мельников Е.С., Сердюков С.В.</i>	10
Применение ламинакта в комплексном лечении пациентов с хронической болезнью почек <i>Барилко М.С., Алёхина Г.Г., Селивёрстов П.В., Радченко В.Г.</i>	12
Исследование метаболизма глюкокортикоидов, андрогенов и их предшественников при различных формах эндогенного гиперкортицизма методом газовой хромато-масс-спектрометрии <i>Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Кухианидзе Е.А., Кривохижина Н.С., Иванкова О.В.</i>	14
Исследование влияния нейропептида на когнитивные функции в эксперименте <i>Вишневецкая Т.П., Селизарова Н.О., Григорьева Е.Г., Зогби М.М.</i>	16
Информативность различных технологий в дифференциальной диагностике субклинических форм заболеваний коры надпочечников <i>Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Григорян К., Великанова Л.И., Стрельникова Е.Г., Крылова А.С., Петрова М.М.</i>	18
Влияние кофеинсодержащего комплекса на функциональное состояние организма человека при утомлении <i>Гананольский В.П., Селизарова Н.О.</i>	20
Разработка подходов к проведению микологических обследований помещений для выявления <i>Stachybotrys</i> spp. <i>Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С.</i>	22
Применение фибринового клея на основе криопреципитата пуповинной крови в качестве скаффолда для мезенхимальных стволовых клеток <i>Енукашвили Н.И., Айзеништадт А.А., Багаева В.В., Супильникова О.В., Иволгин Д.А., Масленникова И.И., Котелевская Е. А., Новикова С.В., Адылов Ш.Ф.</i>	24

Функциональный анализ МСК как критерий при выборе источника для клеточной терапии при заболеваниях неясной этиологии <i>Енукашвили Н.И., Буклаев Д.С., Левчук К.А., Александрова Л.В., Золина Т.Л., Айзенишадт А.А., Масленникова И.И., Иволгин Д.А., Адылов Ш.Ф.</i>	26
Мезенхимальные стволовые клетки пупочного канатика: отсутствие спонтанной злокачественной трансформации при длительном культивировании <i>Енукашвили Н.И., Айзенишадт А.А., Сказина М.А., Александрова Л.В., Золина Т.Л., Пономарцев Н.В., Пономарцев С.В., Галактионов Н.К., Галембо И.А., Шунькина К.В., Иволгин Д.А., Адылов Ш.Ф.</i>	28
Возможности миллиметрового излучения в реабилитации пациентов с травмой головного мозга <i>Жарова Е.Н., Кирьянова В.В.</i>	30
Интегрированные (гибридные) технологии в детской нейрохирургии <i>Иова А.С., Гармашов Ю.А., Крюков Е.Ю., Сотников С.А., Иова Д.А., Козырев Д.А.</i>	31
Перспективы трансептального вентрикулоперитонеального шунтирования у младенцев <i>Иова А.С., Крюков Е.Ю., Гармашов Ю.А., Сотников С.А., Иова Д.А., Козырев Д.А.</i>	32
Исследование иммунологических показателей при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе <i>Козлова Я.И., Учеваткина А.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Аак О.В., Понная В.В., Клишко Н.Н.</i>	34
Абдоминальная декомпрессия в лечении пациентов с рефлекторными синдромами остеохондроза позвоночника на уровне пояснично-крестцового отдела <i>Макаров Е.А., Кирьянова В.В.</i>	36
Особенности профилактики развития неалкогольной жировой болезни печени у пациентов, перенесших холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни <i>Маньяков А.В., Радченко В.Г., Селивёрстов П.В.</i>	38
Применение мукофалька в лечении акне у больных целиакией <i>Орешко Л.С., Селивёрстов П.В., Леденцова С.С.</i>	39
Возможности остеопатического воздействия в лечении пациентов с первой стадией желчекаменной болезни <i>Орешко А.Ю., Селивёрстов П.В., Мохов Д.Е., Орешко Л.С.</i>	41
Морфологические особенности большого дуоденального сосочка при функциональных нарушениях билиарной системы <i>Орешко Л.С., Цховребова З.М.</i>	43

Влияние аномалий желчного пузыря на формирование билиарного сладжа у больных целиакией <i>Орешко Л.С., Цховребова З.М.</i>	45
Возможности регенеративной терапии в лечении больных хроническими гепатитами <i>Приходько Е.М., Селиверстов П.В., Радченко В.Г.</i>	46
Оценка возможности разработки схемы мультилокусного секвенирования-типирования для грибов вида <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Пчелин И.М., Азаров Д.В., Васильева Н.В., Тараскина А.Е.</i>	48
Лабораторная диагностика бластоцистоза <i>Сапегин А.А., Несмачная И.Ю., Кафтанова Т.В., Фабричников С.В., Стюф И.Ю., Зимина В.А.</i>	50
Ультраструктурное исследование миграции клеточных органелл в ходе почкования дрожжевой клетки <i>Rhodotorula minuta</i> <i>Степанова А.А., Васильева Н.В., Ямагучи М., Чибана Х.</i>	52
Простат-специфический антиген — скрининговые обследования мужчин 40–49 лет <i>Стюф И.Ю., Сапегин А.А., Фабричников С.В., Синица Е.В., Зимина В.А.</i>	53
Исследование роли орексиновой системы в механизмах условного предпочтения <i>Тиссен И.Ю., Лебедев А.А., Лапкина Г.Я., Шабанов П.Д., Прошин С.Н.</i>	55
Исследование участия грелина в организации эмоционального и исследовательского поведения у крыс <i>Тиссен И.Ю., Лебедев А.А., Лапкина Г.Я., Шабанов П.Д., Бычков Е.Р., Прошин С.Н.</i>	56
Влияние ингибитора рецептора интерлейкина-6 на клиническое течение и иммуногенность у больных ревматоидным артритом <i>Туленко К.В.</i>	58
ПЦР-тест-система в реальном времени для одновременного выявления аспергиллов и мукормицетов в бронхоальвеолярном лаваже больных микозами <i>Фомина Ю.А., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Десятник Е.А., Шадрицова О.В., Волкова А.Г.</i>	60
Состояние двигательной активности кишечника у больных язвенным колитом <i>Шабанова А.А., Орешко Л.С.</i>	62



1 февраля исполняется 160 лет с рождения великого русского ученого-медика Владимира Михайловича Бехтерева. Его огромное научное наследие имеет поистине неисчерпаемый охват. Бехтерев вошел в историю науки как выдающийся анатом, физиолог, невролог, психиатр, психолог, педагог и общественный деятель. Его вклад в медицинскую науку, безо всякого преувеличения, стоит в одном ряду с отечественным физиологом И.П. Павловым.

Уроженец Вятской губернии, выпускник Санкт-Петербургской медико-хирургической академии, В.М. Бехтерев еще в студенческие годы составляет свою программу изучения нервной системы, а в 1881 г. защищает докторскую диссертацию «Опыт клинического исследования температуры тела при некоторых формах душевных болезней», где развивает теорию нервизма и психосоматическое направление. Это первый шаг в становлении его научной школы, чей широчайший диапазон, обращенный к физиологии нервной деятельности и высшей нервной системы, интегрировал различные области и разделы нейрологического знания. Систематизирующим алгоритмом выступала связь: нейроанатомия — нейрофизиология, психология.

В.М. Бехтерев уточнил и описал строение и проводниковые связи практически всех структур центральной нервной системы. Им были впервые описаны мозговые структуры — вестибулярное ядро Бехтерева, полоска Бехтерева в коре аммонова рога, медуллярные полоски, связи верхних олив, центральный пучок покрышки ствола мозга, срединное, сетчатое, верхнее центральное, безымянное ядра сетчатой субстанции

мозгового ствола. Эти исследования легли в основу его труда «Проводящие пути спинного и головного мозга». Дальнейшее исследование функций отдельных мозговых структур, их взаимозависимости в функционировании нервной системы в целом вылилось в фундаментальнейшую семитомную работу «Основы учения о функциях мозга».

В области психологии В.М. Бехтерев, преодолевая современные ему субъективистские акценты, создает объективную психологию, отталкиваясь от изучения рефлекса как базового фактора нервной деятельности. Исследуя проблему формирования условных рефлексов Бехтерев особое значение придавал социальной среде, что подтолкнуло его интерес к педагогической и социологической проблематике, исследованиям в области психологии раннего возраста, коллективной психологии, психологии труда.

В 1907 г. В.М. Бехтерев основал Психоневрологический институт — один из предшественников нынешнего Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова — уникальное высшее учебное заведение, ставившее своей целью формирование целостного представления о человеке, преодолевающее рамки узкой профессиональной специализации. Все вновь поступающие в Психоневрологический институт студенты зачислялись на, так называемый, основной факультет, где им читались универсальные курсы по естественно-научным, гуманитарным и социальным дисциплинам. И только на основе формирования подобной комплексной, междисциплинарной базы учащиеся начинали специализацию на одном из трех факультетов — педагогическом, юридическом, либо медицинском. После Октябрьской революции 1917 г. Владимир Михайлович выступил инициатором создания Института по изучению мозга и психической деятельности (позже — Государственный рефлексологический им. В.М. Бехтерева институт по изучению мозга), открывшийся в 1918 г.

В.М. Бехтерев оставил после себя огромное научное наследие, выступив автором более почти 1800 работ на различных языках, став основателем и редактором 12 научных журналов. Им было основано 36 медицинских и медицинско-образовательных учреждений. Отталкиваясь от комплексного изучения методами анатомии, физиологии и психологии, Бехтерев вплотную подошел к созданию целостной науке о человеке и обществе.

*А. Ю. Соломешин,
заведующий музеем СЗГМУ им. И.И. Мечникова*

НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ И УЧЕТА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю., Манасян С.Г.,
Мельников Е.С., Сердюков С.В.*

Научно-исследовательская лаборатория инновационных методов функциональной диагностики, Санкт-Петербург

Известно, что в основе многих заболеваний лежат нарушения микроциркуляции. Изменение нормальной регуляции капиллярного кровотока является отправной точкой патогенеза большинства сердечно-сосудистых патологий.

Описание метода. Новизна разрабатываемой идеи состоит в применении известных методов функциональной диагностики с новой целью и с новыми алгоритмами интерпретации. В частности, с целью оптимизации выбора различных направлений и дозировок стандартной терапии гипертонической болезни (ГБ) исходя из индивидуальных особенностей и динамики восстановления функции системы локальной и центральной регуляции капиллярного кровотока. Суть разрабатываемой идеи заключается в инновационном применении методов функциональной диагностики, рассматривая их как инструмент для индивидуального подбора терапии у больных кардиоваскулярной патологией (в частности, при ГБ и ишемической болезни сердца (ИБС)), основываясь на функциональных особенностях системы регуляции капиллярного кровотока.

Одним из подходов к решению проблемы повышения эффективности назначаемой и проводимой терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях может являться учет индивидуальных особенностей системы регуляции кровообращения конкретного больного. В практической медицине назначение лекарственных средств основывается на стандартах, которые не учитывают такие особенности. Согласно предлагаемой нами идее подбор терапии может быть дополнительно обоснован с учетом специфики и динамики восстановления собственной функции регуляции кровообращения организма. Одним из ожидаемых результатов такого подхода будет адекватное, поэтапное снижение уровня АД

у пациентов с артериальной гипертензией, сопровождаемое систематической оценкой динамики восстановления резервов саморегуляции системы кровообращения.

В порядке первой реализации данной научно-инновационной идеи осуществляется модификация известной методики «Периферическая артериальная тонометрия» (ПАТ) применительно к лечению ГБ.

В последнее время отмечается существенное расширение области применения способов неинвазивной оценки микроциркуляторных нарушений. В частности, использование в различных научных исследованиях методики ПАТ, реализуемой с помощью импортного, дорогостоящего комплекса EndoPAT 2000. Однако в клинической практике методика ПАТ широкого применения пока не получила, поскольку изначально была ориентирована на решения сравнительно узкого круга научно-исследовательских задач. В частности, на оценку дисфункции эндотелийзависимой вазодилатации у больных с симптомами ИБС, но без признаков стенозов сосудов по данным коронароангиографии. Нашим коллективом в настоящее время ведется работа по тестированию новых средств аппаратно-программного обеспечения модифицированной методики ПАТ, состоящего из отечественных компонентов и позволяющих на порядок уменьшить стоимость проведения исследования. У исследованных нами больных, оценка центральной реакции на пробу с локальной ишемией позволяет выявить не только признак дисфункции механизмов локальной регуляции периферического кровотока, но и характер компенсаторной реакции со стороны центральной гемодинамики. В частности, компенсацию по типу «раскрытия периферии» и интенсификации насосной функции сердца или, напротив, по типу «обкрадывания периферии» для резервирования притока крови к сердцу и другим важнейшим органам жизнеобеспечения.

Выводы. Наши предварительные исследования позволили выявить возможность такой модификации методики ПАТ, которая позволит:

- раздельно оценить особенности локальной и центральной реакции единой системы регуляции кровообращения на предусматриваемую методикой ПАТ окклюзионную пробу;

- разделить больных ГБ на группы с качественно различной центральной реакцией на пробу и учесть при подборе терапии специфику каждой из них.
- обеспечить импортозамещение и существенно удешевить аппаратно-программное обеспечение методики ПАТ в условиях обычной медицинской практики.

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ОБЛАСТИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

*Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю., Манасян С.Г.,
Мельников Е.С., Сердюков С.В.*

Научно-исследовательская лаборатория инновационных методов функциональной диагностики, Санкт-Петербург

Нарушения микроциркуляции крови в области печени обусловлены двумя факторами — затруднением внутripеченочного кровотока и состоянием центральной гемодинамики.

Цель работы: оценка нарушений микроциркуляции в области печени при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) и хронических заболеваниях печени (ХЗП).

Материалы и методы. В исследование включены 145 человек (средний возраст 31 ± 10 лет которые были разделены на шесть групп: I группа — больные с аутоиммунными заболеваниями печени ($n=30$; 2 мужчин и 28 женщин), средний возраст составил 58 ± 12 лет; II группа — больные с хроническим вирусным гепатитом В и/или С ($n=30$; 11 мужчин и 19 женщин), средний возраст 49 ± 10 лет; III группа — больные с алкогольным гепатитом ($n=30$; 21 мужчин и 9 женщин), средний возраст 54 ± 9 лет; IV группа — больные со стабильными формами ишемической болезни сердца в сочетании с гипертонической болезнью без заболевания печени ($n=30$; 17 мужчин и 13 женщин), средний возраст 62 ± 12 лет; V группа — больные с гипертонической болезнью без ишемической болезни сердца и без заболевания печени (ГБ, $n=30$; 18 мужчин и 12 женщин), средний возраст

59±12 лет; VI — группа контроля, в которую вошли практически здоровые лица (n=30; 16 мужчин и 14 женщин). Диагнозы всех больных были верифицированы на основании общепринятых в кардиологии и гепатологии клинико-лабораторных инструментальных исследований и морфологических данных. Нарушение микроциркуляции печени оценивали методом полигепатографии (ПГГ).

Полученные результаты. У всех обследованных нами больных были выявлены нарушения внутripеченочной гемодинамики. Однако в каждой из исследуемых групп указанные нарушения были различны. Полученные результаты представлены в таблице.

Группа	Нарушение артериовенозного притока	Нарушение оттока	Норма или минимальные нарушения
I	89% [ДИ _{95%} 76..98%]	7% [ДИ _{95%} 3..24%]	4% [ДИ _{95%} 0..20%]
II	82% [ДИ _{95%} 63..92%]	13% [ДИ _{95%} ..25%]	5% [ДИ _{95%} 0..21%]
III	3% [ДИ _{95%} 0..16%]	79% [ДИ _{95%} 60..91%]	18% [ДИ _{95%} 7..36%]
IV	74% [ДИ _{95%} 56..92%]	19% [ДИ _{95%} 8..38%]	7% [ДИ _{95%} 3..24%]
V	57% [ДИ _{95%} 38..56%]	19% [ДИ _{95%} 8..38%]	24% [ДИ _{95%} 12..45%]
VI	0%	0%	100% [ДИ _{95%} 87..100%]

Однотипные нарушения внутripеченочной микроциркуляции крови при ХЗП и ССЗ могут быть обусловлены разными причинами. В первом случае проявляется синдром обструкции синусоидов печени (SOS-синдром), а во втором — нарушение в системе регуляции кровообращения.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии нарушений внутripеченочной гемодинамики у пациентов с ХЗП и ССЗ, выявляемых методом полигепатографии.

При этом возникает возможность решать две группы диагностических задач:

1) у больных хроническими заболеваниями печени оценивать локализацию и степень затруднения внутripеченочного кровотока;

2) у больных с сердечно-сосудистой патологией оценивать резервные возможности системы регуляции периферического кровообращения.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАМИНОЛАКТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

*Барилко М.С.¹, Алёхина Г.Г.², Селивёрстов П.В.¹,
Радченко В.Г.¹*

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра внутренних болезней и нефрологии, Санкт-Петербург

²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

Сегодня хроническая болезнь почек (ХБП) на различных этапах её развития встречается у 10% взрослого населения в различных странах. Ежегодный охват больных ХБП на терминальной стадии, при которой скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <15 мл/мин/1,73 м², получающих диализ (С5д), в России составляет примерно 50 больных на 1 млн населения, а распространенность — 250 больных на 1 млн населения. Перитонеальный диализ (ПД) является одним из признанных методов адекватного замещения функции почек, активно внедряемый в медицину. Так, заместительную почечную терапию (ЗПТ) в России по предварительным данным получают более 38тыс. пациентов. В последние годы число больных, впервые начавших лечение диализом, увеличилось по сравнению с предыдущими годами и составило свыше 7 тыс. человек. Так, 6713 человек (91%) начали лечение программным гемодиализом (ГД) и 663 (9%) — ПД. Согласно данным по Санкт-Петербургу ЗПТ диализом получали 1805 пациентов, в том числе ПД — 161 больной. Лечение пациентов на терминальной стадии ХБП, помимо проведения заместительной почечной терапии в виде диализа и/или трансплантации почки, заключается в коррекции осложнений ХБП, а также назначении препаратов для сохранения остаточной функции почек и замедления прогрессирования ХБП. Одним из таких направлений является применение препаратов, модулирующих кишечный микробиоценоз, таких как пре-, про-, сим-, синбиотики.

Цель исследования. Оценить эффективность Ламинолакта на состояние кишечного микробиоценоза у пациентов с ХБП С5д в виде ПД.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 пациентов, получавших ПД, 13 женщин и 7 мужчин, средний возраст $45 \pm 10,9$ лет, не имевших воспалительных инфекций в стадии обострения, почечного трансплантата, сахарного диабета, онкологических новообразований, аутоиммунной патологии, вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции, туберкулёза. Проведены опрос жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин), полимеразная цепная реакция кала в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с флуоресцентной детекцией.

Результаты. У 30% пациентов отмечались боли в животе, не связанные с перитонеальным катетером, метеоризм — у 40%, чувство тяжести в желудке — у 60% больных, отрыжка наблюдалась у 60%. Проблем с актом дефекации не выявлено; оценивая форму стула по Бристольской шкале кала, у большинства больных определялись 3-й и 4-й типы кала. После приёма Ламинолакта в течение 1 месяца 90% больных отметили уменьшение или исчезновение вышеперечисленных симптомов. До лечения при исследовании образцов кала на дисбиоз с помощью ПЦР-РВ у 100% пациентов отмечалось увеличение общей бактериальной массы более 10^{12} , выявление бактерий родов *Enterobacter* и *Citrobacter* в количестве более 10^4 , у 60% наблюдался анаэробный дисбаланс (количество бактериоидов значительно превышает количество *F. prauznitzii*), у 40% больных выявлена *Cl. perfringens*, у 90% пациентов выявлена *Escherichia coli enteropathogenic* более 10^4 , у 40% отмечен дефицит *Lactobacillus spp.*, у 30% наблюдалось уменьшение *Bifidobacterium spp.*, у 50% больных — повышение *Escherichia coli* более 10^8 , что позволяет говорить о качественно-количественном нарушении кишечного микробиоценоза. После приёма Ламинолакта отмечено статистически значимое снижение мочевины, креатинина и улучшение состояния кишечного микробиоценоза в виде увеличения *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* и снижения процента встречаемости микроорганизмов с протеолитическим типом ферментации.

Выводы. Ламинолакт эффективен в комплексном лечении пациентов с ХБП С5д на ПД.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ, АНДРОГЕНОВ И ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЭНДОГЕННОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

*Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р.,
Куханидзе Е.А., Кривохижина Н.С., Иванкова О.В.*

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, НИЛ хроматографии, кафедра
эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова, Санкт-Петербург

Цель работы: установить особенности метаболизма стероидных гормонов при различных формах эндогенного гиперкортицизма методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС).

Материалы и методы. Обследовано 28 пациентов ожирением (ОЖ), 28 больных с синдромом Кушинга (СК) надпочечникового генеза, 25 больных СК гипофизарного генеза (БК). У 16 больных СК диагностирована злокачественная кортикостерома (ЗК) на основании гистологического анализа послеоперационного материала (больше 3 баллов по шкале L.M.Weiss). Контрольную группу составили 25 здоровых лиц. Определяли уровни кортикотропина (АКТГ), кортизола (К) в 9 ч, в 21 ч и после пробы с 2 мг и 8 мг дексаметазона (ППД), дегидроэпиандростерон-сульфата (DHEA-S) в крови. Методом ГХ-МС исследовали стероидные профили мочи (СПМ) на газовом хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS — QP2010 ULTRA. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 7). Сравнение средних значений количественных показателей осуществлялось с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты. Анализируя метаболизм глюкокортикоидов, у больных ОЖ отмечено снижение соотношений $(\text{THF} + \text{allo-THF} + \text{кортолы}) / (\text{THE} + \text{allo-THE} + \text{кортолоны})$ и $\text{ТНВ} / \text{ТНА}$, что указывает на уменьшение активности 11β -гидроксистероиддегидрогеназы (11β -HSDH) 1 типа. У больных

СК, БК и ЗК соотношения THF/THE и (THF+allo-THF)/THE были увеличены, что свидетельствовало о снижении активности 11 β -HSDH-2. Отмечено уменьшение соотношения (THF+allo-THF)/THS (<25) у больных СК (p=0,0002) и ЗК (p=0,03), указывающее на уменьшение активности 11 β -гидроксилазы. Анализируя метаболизм андрогенов, у больных СК отмечено уменьшение экскреции с мочой (ЭМ) DHEA и андростерона (An), у пациентов БК — увеличение ЭМ 17 β -андростендиона, андростентриола, 16-ОН-DHEA, 11-ОНAn, 11-ОН-этиохоланолон (11-ОНEt) и 11-охо-Et. Уменьшение соотношений An/Et, allo-THF/THF и allo-THB/THB указывало на снижение активности 5 α -редуктазы у больных с СК, БК и ЗК, а у пациентов ОЖ увеличение ЭМ allo-THB, 11-ОНAn и соотношений allo-THB/THB и 11-ОНAn/11-ОНEt может быть связано с увеличением активности 5 α -редуктазы. У больных ЗК ЭМ DHEA (>2000 мкг/24 ч) и его метаболитов, 16-охо-андростендиола (>250 мкг/24 ч), THS (>1000 мкг/24 ч), THF, THE, кортолов и кортолонов была выше, чем у больных СК и БК, а ЭМ An, Et (>1500 мкг/24) и 11-ОНEt — выше, чем у пациентов с СК. Кроме этого, у больных ЗК ЭМ 17-ОН-прегнанола (>600 мкг/24 ч), прегнандиола (>3000 мкг/24 ч), прегнантриола (>2600 мкг/24 ч), 11-охо-прегнантриола (>150 мкг/24 ч), прегнендиола (>3000 мкг/24 ч), прегнентриола (>2500 мкг/24 ч) и 3 α ,16,20-прегнентриола (3 α ,16,20dP3) была выше в сравнении с пациентами с ОЖ, СК и БК. У больных ЗК и у пациентов СК с злокачественным потенциалом 1-3 балла по шкале L.M.Weiss определены неклассические 5-ene-прегнены (16-ОН-прегненолон, 21-ОН-прегненолон, 11-ОН-dP3, 3 β ,17,20dP3 и/или 3 β ,16,20dP3).

Выводы. Получены характерные стероидные профили мочи у больных ожирением, синдромом Кушинга надпочечникового и гипофизарного генеза, а также для злокачественной кортикостеромы при исследовании стероидов методом газовой хромато-масс-спектрометрии. У больных злокачественной кортикостеромой экскреция с мочой метаболитов глюкокортикоидов, андрогенов и их предшественников была выше, чем у больных синдромом Кушинга надпочечникового и гипофизарного генеза.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОПЕПТИДА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Вишневецкая Т.П., Селизарова Н.О., Григорьева Е.Г.,
Зогби М.М.*

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра фармакологии, Санкт-Петербург

Актуальность. Современный ритм жизни и профессии многих людей связаны с высокими эмоциональными и физическими нагрузками, что сопровождается синдромами профессионального выгорания и хронической усталости. Решение проблем нормализации мозговой деятельности, улучшения памяти и внимания, повышения работоспособности весьма актуально и требует изучения и внедрения новых препаратов с ноотропной активностью, эффективных при данных состояниях.

Цель работы: исследование влияния препарата «Семакс» и нового препарата трипептида на когнитивные функции, на процессы обучения и адаптации, а также изучение их эффективности на модели нарушенных когнитивных функций при введении пропофола и севофлурана.

Материалы и методы. Опыты выполнены в хроническом эксперименте на 60 крысах самцах линии Wistar массой 220–240 г и 20 мышях массой от 18–28 г. Животные содержались в обычных условиях вивария. Исследуемые вещества вводили внутривентрикулярно в течение 5 дней: трипептид в дозе 5 мг/кг, семакс в дозе 50 мг/кг.

Методики оценки когнитивных функций: метод «Открытое поле», метод «foot-fault test», методика условного рефлекса с положительным подкреплением, методика оценки обучения в 8-лучевом радиальном лабиринте, методика оценки адаптационных способностей в тесте принудительного плавания.

Результаты. В тесте принудительного плавания среднее время пребывания на плаву контрольных животных составило 14 сек, а после применения трипептида оно увеличилось на 61%. На фоне применения семакса показатель адаптационной способности мышей возрастал на 92%. При исследовании влияния семакса в 8-

лучевом радиальном лабиринте он достоверно увеличивал объем рабочей памяти на 4 день обучения.

Методика условного рефлекса с положительным подкреплением, в контрольной группе животных, число ошибок на 12-й день обучения уменьшилось в 2 раза. Пятидневный курс введения семакса, в тех же условиях опыта, уменьшило число ошибок в 4 раза. Препарат семакс вызывал недостоверное повышение рабочей памяти в тесте радиального лабиринта, однако в тесте с положительным подкреплением повышал способность к обучению на 75%. В тесте «Открытое поле» наблюдалось увеличение горизонтальной и вертикальной активности у крыс, которым вводили трипептид в среднем на 28%. В методике «foot-fault test» обнаружено, что среднее число проваливаний у крыс, получавших трипептид, было ниже на 30%. Анализ поведения крыс в «Радиальном лабиринте» при введении трипептида выявил, что показатель полезного действия у крыс был выше на 15% по сравнению с контрольной группой животных.

Второй этап исследования состоял в изучении эффективности нейропептидов на экспериментальной модели когнитивных нарушений, вызванных комбинированным наркозом (пропофол и севофлуран). В ходе эксперимента было выявлено, что применение семакса и трипептида приводит к восстановлению когнитивного статуса у животных после пяти дней введения препаратов.

Выводы. Изучаемые нейропептиды увеличивали продолжительность плавания мышей, что свидетельствовало о повышении их адаптационных возможностей в стрессовых условиях. Препарат «Семакс» несущественно повышал объем рабочей памяти в тесте радиальный лабиринт, однако в тесте с положительным подкреплением повышал способность к обучению на 75%. Введение трипептида привело к усилению когнитивных функций, проявляющихся повышением: сенсомоторной координации, исследовательского-ориентировочного рефлекса, развития пространственной памяти. Комбинированный наркоз снижал психомоторную координацию животных, уровень эмоциональности, исследовательско-ориентировочный рефлекс, т. е. вызывал нарушение когнитивных функций. Признаки послеоперационной когнитивной дисфункции устранялись использованием нейропептидов.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

***Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Григорян К.,
Великанова Л.И., Стрельникова Е.Г., Крылова А.С.,
Петрова М.М.***

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра эндокринологии им. акад.
В.Г. Баранова, НИЛ хроматографии, Санкт-Петербург

Цель работы: установить информативность сочетания классических тестов с исследованием стероидных профилей методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) в дифференциальной диагностике субклинических форм заболеваний коры надпочечников.

Материалы и методы. Обследовано 122 пациента с инциденталомой коры надпочечников (ИН). Определяли уровни кортикотропина (АКТГ), кортизола (К) в 9 и 21 ч, дегидроэпиандростерон-сульфата (DHEA-S), альдостерона и ренина в крови, альдостерон-рениновое соотношение (АРС), свободный кортизол в слюне (СКС). Проводили пробы с 1 мг и 2 мг дексаметазона (ППД-1 и ППД-2), и с физиологическим раствором (ПФР). Методом ВЭЖХ определяли уровни 7 стероидов в крови, а также экскрецию с мочой (ЭМ) свободных кортизола (UFF) и кортизона (UFE), 18-ОН-кортикостерона (U18-ОНВ) и 6 β -ОНФ. Исследовали стероидные профили мочи (СПМ) методом ГХ-МС на газовом хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS — QP2010 ULTRA. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 7). Результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Сравнение средних значений количественных показателей осуществлялось с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты. У 19 пациентов с ИН (15,6%) и артериальной гипертензией после ПФР было отмечено снижение уровня АД в крови до 69/51–76 мм рт.ст., что составило менее 31% по сравнению с его базальным уровнем. У данных пациентов АРС (58/40–84, $p < 0,0001$) было повышено в сравнении с показателями здоровых лиц и больных с гормонально-неактивной ИН. По данным ВЭЖХ отмечено увеличение уровней кортикостерона (3,0/1,5–4,4 нг/мл, $p = 0,04$) и 18-ОНВ в крови (2,7/1,3–4,1 нг/мл, $p = 0,0001$), а также экскреции U18-ОНВ (38/19–58 мкг/24 ч, $p = 0,008$). Субклинический синдром Кушинга (ССК) был диагностирован у 24 больных с ИН (19,7%) путем сочетания классических тестов, ВЭЖХ и ГХ-МС. Специфичность диагностики ССК составила 100% при уровне К больше 93 нмоль/л и снижении ЭМ UFF и UFE менее 40% после ППД-2 с показателями больше нижних референтных значений. Увеличение соотношений кортизол/кортизон и кортикостерон/11-дегидрокортикостерон (В/А) в крови, а также UFF/UFE, снижение соотношения 6β -ОНВ/UFF были дополнительными признаками ССК. По данным ГХМС у пациентов с ССК установлено снижение ЭМ ДНЕА, увеличение ЭМ тетрагидрокортизола (ТНФ), allo-ТНФ, тетрагидрокортизона (ТНЕ), ТНВ, allo-ТНВ, тетрагидро-11-дезоксикортизола (ТНС) и соотношения ТНВ/ТНА, уменьшение соотношения allo-ТНФ/ТНФ. Установлены признаки неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников с дефектом 21-гидроксилазы (21-Г) у 11 больных (9%) и с дефектом 11 β -гидроксилазы (11 β -Г) у 8 пациентов с ИН (6,5%). Увеличение ЭМ ДНЕА > 500 мкг/24 ч и 21деоху-ТНФ > 100 мкг/24, соотношения (ТНФ+allo-ТНФ+ТНЕ)/прегнантриолон < 20 и (ТНФ+allo-ТНФ+ТНЕ)/17-ОН-прегнанолон < 12 были признаками НФ ВДКН с дефектом 21-Г. Увеличение ЭМ ТНС, гексагидро-11-дезоксикортизола и соотношение (ТНФ+allo-ТНФ+ТНЕ)/ТНС меньше 25 свидетельствовали о недостаточности 11 β -Г. Гормонально-неактивная ИН диагностирована у 29 пациентов (23,8%).

Выводы: Сочетание классических тестов с ВЭЖХ и газовой хромато-масс-спектрометрией повысило точность диагностики гормонально-неактивных аденом коры надпочечников, субклинического синдрома Кушинга, субклинической формы первичного гиперальдостеронизма и неклассических форм врожденной дисфункции коры надпочечников с дефектами 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы.

ВЛИЯНИЕ КОФЕИНСОДЕРЖАЩЕГО КОМПЛЕКСА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ УТОМЛЕНИИ

Гананольский В.П., Селизарова Н.О.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра фармакологии, Санкт-Петербург

Одним из вариантов сохранения высокого уровня работоспособности в условиях интенсивного действия различных экстремальных эколого-профессиональных факторов является фармакологическая коррекция функционального состояния организма. Преимуществом фармакологической коррекции является относительная дешевизна, простота применения, быстрота наступления желаемого результата и достаточная эффективность.

Цель работы: сохранение работоспособности людей, подверженных повышенным умственным и психоэмоциональным нагрузкам при длительной операторской работе, с использованием кофеинсодержащего комплекса (жевательной резинки).

Материалы и методы. В ходе выполнения исследования изучалось влияние кофеинсодержащего комплекса на показатели функционального состояния организма человека и уровень его операторской работоспособности.

В исследовании участвовало 18 добровольцев — операторов сенсомоторного профиля (практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 25–45 лет). Исследования проводились в условиях суточных дежурств слепым методом на двух группах добровольцев-операторов дежурных смен. Первая группа (9 человек) получала энергетическую жевательную резинку, содержащую тонизирующий комплекс на основе кофеина (100 мг); вторая, контрольная (9 человек) — жевательную резинку, не содержащую тонизирующий комплекс.

Определялись физиологические, психофизиологические и психологические характеристики, обеспечивающие эффективное выполнение профессиональных обязанностей, а также регистрировались изменения показателей с целью недопущения срыва профессиональной деятельности.

Комплексное обследование добровольцев-операторов проводилось за один час перед заступлением на дежурство и сразу после окончания дежурной смены. Прием тонизирующего комплекса осуществлялся двукратно: в 16.00 и 5.00. За 15 мин. до приема жевательной резинки и через 45 мин. после приема непосредственно на рабочем месте оценивалось субъективное состояние и показатели сердечно-сосудистой системы операторов.

Функциональное состояние добровольцев оценивалось по следующим показателям: физиологическим (показатели сердечно-сосудистой системы: частота сердечных сокращений, артериальное давление крови, вариационная пульсометрия); психофизиологическим (определение реакции на движущийся объект, определение времени простой зрительно-моторной реакции, определение инкрементного порога критической частоты слияния световых мельканий) и психологическим показателям (показатели субъективной оценки — самочувствие, активность, настроение, жалобы, тест Спилбергера–Ханина, методика структурированного интервью).

Эффективность операторской деятельности определялась по прямым показателям операторской работоспособности (время выполнения задач по предназначению, количество ошибочных действий и итоговая экспертная оценка руководителя дежурной смены).

Применялись следующие методы математико-статистического анализа: описательные статистики (для обоснования закона распределения и описания выборки); χ^2 -критерий углового преобразования Фишера (для сравнения долей); критерии Манна–Уитни, Вилкоксона (для парного сравнения выборок малого объема либо отклоняющихся от нормального закона распределения).

Полученные результаты. На основании проведенного исследования и анализа полученных экспериментальных данных выявлено, что при длительном несении дежурства в условиях утомления (состояния монотонии) применение кофеинсодержащего комплекса может приводить к незначительному улучшению субъективного статуса на фоне снижения значений вегетативных показателей сердечно-сосудистой системы (тонуса периферических сосудов).

Вывод. Ожидаемого (достоверного) позитивного эффекта от приема кофеинсодержащего комплекса во время суточного дежурства на фоне утомления операторов не выявлено.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ПРОВЕДЕНИЮ МИКОЛОГИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЙ ПОМЕЩЕНИЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *STACHYBOTRYS* SPP.

Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им.

П.Н. Кашкина, кафедра медицинской микробиологии, Санкт-Петербург

Цель работы. Подобрать питательные среды, оптимальные для обнаружения роста *Stachybotrys* spp. в помещениях, а также выявления их потенциальной токсигенной активности.

Материалы и методы. Материалами исследования являлись суспензии спор 16 штаммов *Stachybotrys* spp., питательные среды: сусло-агар, картофельно-глюкозный агар (КГА), агар Сабуро, агар Чапека, агар Чапека с дрожжевым экстрактом (АЧДЭ). Для изучения скорости прорастания спор на питательных средах использовали микробиологические методы: приготовление суспензий спор, посев на питательные среды.

Токсинообразующие микромицеты-биодеструкторы *Stachybotrys* spp. были выявлены в 19 (17,4%) из 109 обследованных помещений г. Санкт-Петербурга за период 2010–2014 гг. *Stachybotrys* spp., обладающие целлюлозолитической активностью, в 23 (62,2%) случаях, встречались на материалах, содержащих целлюлозу (обоях, картоне, гипсокартоне, гипсоволокнистых листах), в то время как на материалах, содержащих иные органические вещества, — в 14 (37,8%) случаях. 10 штаммов *Stachybotrys* spp. через семь суток после засева на АЧДЭ образовали пигмент оранжевого цвета вокруг края колонии, один штамм — пигмент темно-зеленого цвета, а 5 штаммов не изменили окраску среды вокруг края колонии. Сопоставление данных видовой идентификации и токсигенной активности с ростовыми особенностями культур на АЧДЭ показало, что

образование ореола оранжевого цвета во всех случаях является признаком «среднетоксичных» и «сильнотоксичных» *Stachybotrys chartarum*; не было обнаружено ореола в трех случаях — у «слаботоксичных», одного «среднетоксичного» и одного «сильнотоксичного» штамма. Ореол темно-зеленого цвета был обнаружен вокруг колонии *S. chlorochalonata*.

Анализ роста микромицетов на питательных средах, наиболее часто используемых для проведения микологических обследований помещений, показал, что прорастание спор микромицетов на сусло-агаре и КГА происходит быстрее (на 2-е сутки), чем на агаре Сабуро и агаре Чапека (на 3-и сутки). Количество колоний *Stachybotrys* spp., выросших при посевах суспензий спор на сусло-агаре и КГА, было больше, чем при посеве тех же суспензий на агары Сабуро и Чапека. Колонии большинства штаммов *Stachybotrys* spp. при выращивании на сусло-агаре и КГА достигали в среднем $19,6 \pm 1,4$ мм и $19,45 \pm 0,95$ мм, в то время как на агарах Сабуро и Чапека — $14,6 \pm 0,3$ мм и $13,95 \pm 0,4$ мм ($p=0,0004$). Спороношение микромицетов на сусло-агаре и КГА было обильным (степень, оцененная в 3 балла), цвет колоний серый и темно-серый, в то время как спороношение на средах Чапека и Сабуро было слабым или отсутствовало (степени спороношения 1 и 0 баллов). Таким образом, исходя из характеристик колоний *Stachybotrys* spp., выращенных на вышеуказанных питательных средах, сусло-агар и КГА являются более благоприятными для роста этих микромицетов, чем агар Сабуро и агар Чапека.

Наибольшие размеры колоний, обильное и умеренное спороношение, сопровождающееся образованием меланина у штаммов с наибольшей высеваемостью из суспензий спор, являются признаками, отражающими высокую степень усвоения углеродсодержащего субстрата (мальтозы — на сусло-агаре и крахмала — на КГА). На агаре Сабуро у микромицетов нередко наблюдали появление экссудата при отсутствии спороношения, что свидетельствует о неполном усвоении питательных веществ.

Заключение. Посев *Stachybotrys* spp. на АЧДЭ целесообразно проводить в целях выявления их потенциальной токсигенной активности. Использование сусло-агара и КГА является предпочтительным для обнаружения контаминации воздуха и

техногенных субстратов внутри помещений микромицетами рода *Stachybotrys*, а также позволяет более точно рассчитать количество их колониеобразующих единиц (КОЕ).

ПРИМЕНЕНИЕ ФИБРИНОВОГО КЛЕЯ НА ОСНОВЕ КРИОПРЕЦИПИТАТА ПУПОВИННОЙ КРОВИ В КАЧЕСТВЕ СКАФФОЛДА ДЛЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

***Енукашвили Н.И.^{2,3}, Айзенштадт А.А.^{1,2}, Багаева В.В.¹,
Супильникова О.В.^{1,2}, Иволгин Д.А.^{1,2}, Масленникова И.И.^{1,2},
Котелевская Е. А., Новикова С.В.¹, Адылов Ш.Ф.^{1,2}***

¹ООО «Покровский банк стволовых клеток»

²Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, НИЛ клеточных технологий

³Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) и их производные — эффективный инструмент для восстановления и поддержания суставных хрящей. Доставка клеток в сустав может быть произведена путем имплантации клеток в скаффолдах, обеспечивающих удержание клеток в области инъекции и дополнительное снабжение клеток биологически активными веществами. Скаффолды на основе фибринового клея (ФК), представляются перспективными вследствие высокой биосовместимости, способности к биodeградации, удобства использования. ФК из криопреципитатов аутологичной плазмы пациента или аллогенной плазмы пуповинной крови (ПК-ФК) в некоторых случаях может рассматриваться как более предпочтительный вариант готовым коммерческим продуктам. ПК-ФК обогащен биологически активными веществами и получается из утилизируемого в процессе сохранения стволовых клеток пуповинной крови материала. Недостатком его является более низкое содержание фибриногена как в силу физиологических причин, так и из-за сильного разведения антикоагулянтом при сборе крови.

Цель работы: исследование возможности применения криопреципитата лишенной тромбоцитов плазмы ПК для получения ПК ФК.

Материалы и методы. Разработан протокол получения ПК ФК в закрытой системе, обеспечивающий необходимую для клинического применения стерильность. В данном методе криопреципитат получают с помощью стандартного лабораторного оборудования, без применения дорогостоящих устройств. В ходе работы оценивали уровень фибриногена, скорость полимеризации клея, изменение уровня фибриногена после нескольких циклов замораживания-оттаивания криопреципитата. После заключения МСК в скаффолд оценивали сохранность их стволовых свойств: их жизнеспособность, иммунофенотип, способность покидать скаффолд при различной плотности геля, способность к дифференцировке в хондроцитарном направлении и способность оказывать иммуносупрессивное воздействие.

Результаты. Концентрация фибриногена в криопреципитате из пуповинной крови ниже, чем в полученном из донорской периферической крови, в обоих типах криопреципитата количество фибриногена снижается на 35–50% с каждым циклом размораживания-оттаивания. Получаемый препарат пригоден для получения ПК-ФК желеобразной консистенции, не препятствующего клеточной миграции и в то же время, удерживающий клетки в месте введения. Скорость полимеризации геля зависела от времени полимеризации, количества кальция в растворе и концентрации тромбина. Величина сжатия ступка через 24 часа после полимеризации зависела от концентрации фибриногена в препарате. Жизнеспособность клеток (99%) и скорость удвоения популяции (20–24 часа) были одинаковы как при росте клеток в ПК-ФК, в стандартных условиях. Клетки в ФК сохраняли свою способность к дифференцировке в хондроцитарном направлении на уровне контрольных клеток. При сокультивировании со стимулированными ФГА лимфоцитами показано, что иммуносупрессивные свойства МСК не изменяются при культивировании их в скаффолде на основе ФК-ПК.

Выводы. Криопреципитат из лишенной тромбоцитов плазмы ПК является источником фибриногена, пригодным для

приготовления ФК в консистенции, оптимальной для жизнедеятельности клеток и удобной для введения в суставные полости при малоинвазивных вмешательствах. Комбинирование МСК со скаффолдами на основе ПК-ФК не приводит к изменению дифференцировочного потенциала, пролиферативной активности и иммуносупрессивных свойств клеток.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МСК КАК КРИТЕРИЙ ПРИ ВЫБОРЕ ИСТОЧНИКА ДЛЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Енукашвили Н.И.^{2,3}, Буклаев Д.С.⁴, Левчук К.А.¹,
Александрова Л.В.¹, Золина Т.Л.¹, Айзенштадт А.А.^{1,2},
Масленникова И.И.^{1,2}, Иволгин Д.А.^{1,2}, Адылов Ш.Ф.¹*

¹ООО «Покровский банк стволовых клеток»

²НИЛ клеточных технологий Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова

³Институт цитологии РАН

⁴НИДОИ им. Г.И. Турнера МЗ РФ

Использование аутологичных МСК при наличии системных заболеваний или заболеваний, связанных с нарушением формирования/регенерации соединительных тканей, является дискуссионным вопросом современной клеточной терапии. Одним из подобных заболеваний является неverifiedированный (спонтанный) остеолит — синдром, при котором происходит спонтанная прогрессивная резорбция костей.

Цель работы: определение остеогенного дифференцировочного и иммуносупрессивного потенциала МСК жировой ткани пациента со спонтанным остеолитом для оценки возможности применения аутологичных МСК при данном заболевании.

Материалы и методы. МСК получены при наличии информированного согласия от пациента (муж., 5 лет) с диагнозом остеолит левой верхней конечности невыясненной этиологии. В качестве контрольных культур были использованы МСК жировой ткани из коллекции культур Покровского банка стволовых клеток после получения информированного согласия донора. Дифференцировку первичных культур в остеогенном направлении

начинали на 2–3 пассаже с помощью коммерческого набора MSCgo™ RapidOsteogenic (BioInd, Israel). Для дополнительной стимуляции остеогенной дифференцировки в часть лунок добавляли Остеоматрикс-крошку (КоннектБиофарм, РФ). Для оценки иммуносупрессивных свойств МСК сокультивировали с лимфоцитами, активированными или неактивированными фитогемагглютинином (ФГА). Концентрацию интерлейкинов IL-2, -6, -8, ФНО и иммунофенотип лейкоцитов оценивали через 3, 24 и 72 часа после добавления ФГА.

Результаты. МСК пациента по морфологическим характеристикам и иммунофенотипу не отличались от контрольных культур и соответствовали стандартным минимальным критериям. При остеогенной индукции МСК пациента на 10-е сутки начинали формировать минерализованный матрикс. При этом дифференцировка происходила в сроки, аналогичные МСК здоровых доноров и соответствующие протоколам производителя (время появления первых кальцификатов: $7,0 \pm 1,2$ и $7,4 \pm 1,1$ сут, средняя площадь кальцификатов на 12 день: $65 \pm 4,4\%$ и $61 \pm 2,9\%$, для клеток пациента и контрольных соответственно). Добавление Остеоматрикса приводило к адгезии клеток на поверхности препарата и сокращению интервала от начала индукции до появления первых кальцификатов в среднем на 15%. Иммуносупрессивные свойства МСК пациента не отличались от МСК здоровых доноров — в их присутствии снижалось количество HLA-DR+ лимфоцитов, NK; снижался уровень провоспалительных цитокинов.

Выводы. Аутологичные МСК данного пациента с остеолитом по способности дифференцироваться в остеогенном направлении и иммуносупрессивным свойствам соответствуют контрольным культурам от здоровых доноров и могут быть использованы для аутотрансплантаций. Добавление депротенизированных препаратов кости ускоряет остеогенную дифференцировку как у пациента с остеолитом, так и у здоровых доноров.

Мы считаем, что функциональное тестирование конкретного образца МСК является необходимым условием для применения таких клеток в регенеративной терапии, особенно при заболеваниях невыясненной этиологии. Необходима разработка быстрых и экономически целесообразных функциональных тестов.

Работа поддержана грантами: Программа РАН Молекулярная и клеточная биология (01200955639), РФФИ №16–34-01163, 16–34-00603.

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПУПОЧНОГО КАНАТИКА: ОТСУТСТВИЕ СПОНТАННОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ

Енукашвили Н.И.^{2,5}, Айзенштадт А.А.^{1,5}, Сказина М.А.¹,
Александрова Л.В.¹, Золина Т.Л.¹, Пономарцев Н.В.^{2,3},
Пономарцев С.В.², Галактионов Н.К.⁴, Галембо И.А.¹,
Шуныкина К.В.¹, Иволгин Д.А.^{5,1}, Адылов Ш.Ф.¹*

¹ООО «Покровский Банк Стволовых Клеток»

²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

³Институт молекулярной и клеточной биологии, A-STAR,
Сингапур

⁴СПбГУ, биологический факультет, кафедра цитологии и
гистологии, Санкт-Петербург

⁵Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, НИЛ клеточных технологий, Санкт-
Петербург

Одной из основных проблем клиницистов является оценка биологической безопасности применения МСК. Оценка их способности подвергаться спонтанной злокачественной трансформации в организме реципиента остается важнейшим вопросом для клинического применения человеческих МСК.

Цель работы: оценка онкогенных свойств длительно пролиферирующей культуры МСК периваскулярного пространства пупочного канатика (ПК) человека.

Материалы и методы. В ходе работы оценивали пролиферативный и дифференцировочный потенциал, стабильность кариотипа, активность теломеразы и изменение длины теломер, уровень экспрессии онкомаркеров и туморогенность культур МСК ПК человека при длительном (6 месяцев) культивировании ex-vivo.

Результаты. Проанализировано 157 образцов МСК ПК после получения информированного согласия. При первичном скрининге оценивали время удвоения популяции, карио- и

иммунофенотип. Среди проанализированных образцов обнаружена первичная культура МСК ПК человека, MSC_0714. Клетки культивировали ex-vivo в состоянии гипоксии до 59 пассажа (6 месяцев). В течение этого периода клетки сохранили нормальный кариотип (46XX), морфологию (фибробластоподобные клетки, прикрепленные к подложке) и MSC иммунофенотип (CD90+/CD105+/CD73+/CD44+/CD13+/CD45-/CD34-/CD117-/CD10+/-). Транскрипция некоторых генов, приписываемых злокачественной трансформации МСК (HoxD10, HoxB9) и перицентромерной некодирующей сателлитной ДНК, увеличивалась до 22-го пассажа и далее возвращалась к норме, но никогда не достигала уровня злокачественных клеток. Транскрипция белка p53 снижалась в течение всего периода культивирования. Укорочение теломер наблюдалось после 20 пассажа, в то время как теломеразы hTERT была неактивна в этих клетках в течение всего периода культивирования. В начале культивирования количество SA-β-гал-позитивных клеток не превышало 3–5%, однако после 22-го пассажа их число начало увеличиваться и достигло 49% на 57 пассаже, что говорит о том, что одновременно с укорочением теломер в клетках были запущены механизмы клеточного старения. Несмотря на способность к длительной пролиферации и несколько повышенный уровень экспрессии потенциальных онкомаркеров МСК, спустя 12 недель после введения клеток MSC_0714 (пассажи 4, 12, 22 и 48) иммунодефицитным мышам, в месте подкожной инъекции и внутренних органах не было обнаружено ни пальпируемых опухолей, ни наличия человеческой ДНК, что говорит об отсутствии опухолевых клеток в образце и элиминации человеческих МСК из организма мыши в течение 12 недель. После инъекции контрольных клеток опухоль в месте инъекции пальпировалась спустя 4 нед после инъекции.

Выводы. Способность МСК к длительному (6 мес) росту в культуре не связана с малигнизацией. МСК обладают механизмами для поддержания длительной способности к пролиферации при неактивной теломеразе и устойчивы к опухолевой трансформации.

Работа поддержана грантами: Программа РАН Молекулярная и клеточная биология (01200955639), РФФИ №16-34-01163, 16-34-00603.

ВОЗМОЖНОСТИ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМОЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Жарова Е.Н., Кирьянова В.В.

Научно-исследовательская лаборатория высоких лазерных и магнитных технологий, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Миллиметровое излучение — это электромагнитное излучение (ЭМИ) низкой интенсивности в миллиметровом диапазоне (1–10 мм; крайне высокой частоты 30–300 ГГц), которое используют в лечебной практике с 1980-х годов как метод КВЧ-терапии. Основоположники метода (академик Н.Д. Девятков с сотрудниками) показали, что эффективность ЭМИ определяется за счет воздействия на систему гомеостаза. По данным клинических исследований доказано иммуностропное, противовоспалительное и противосвертывающее действие КВЧ-терапии.

Цель работы: повышение эффективности реабилитации пациентов с травмой головного мозга.

Материалы и методы. В нашей практике мы использовали КВЧ излучение длиной волны 4,9 мм (61,22 ГГц), у пациентов с тяжелой и среднетяжелой ЧМТ, контактно и стабильно на биологически активную точку Dazhui, расположенную между остистыми отростками С7-Th1 позвонков. Общее время воздействия 10 мин. Курс лечения 10 процедур. Основную группу составили 19 чел, группу сравнения составили 22 пациента аналогичные по степени тяжести ЧМТ, получавшие общепринятое медикаментозное лечение, включая ЛФК и массаж, без КВЧ-терапии.

Результат оценивали по шкале Глазго (Glasgow coma scale), степени двигательных нарушений (Research council scale, r. Van der ploeg.), степени спастичности (modified Ashworth scale) и по шкале исходов Глазго (Glasgow outcome scale), методом акустических стволовых вызванных потенциалов.

Результаты. После проведения курса лечения с использованием электромагнитного излучения длиной волны 4,9 мм (61,22 ГГц) в основной группе отмечено более быстрое восстановление сознания и улучшение функции ствола головного мозга по данным исследования

акустических стволовых вызванных потенциалов. При оценке по шкале исходов Глазго 9 из 19 пациентов достигли уровня умеренной инвалидизации (4 балла), исходно 3 балла. Степень пареза и спастичности ререссировали медленнее, но активнее чем в контрольной группе, где по шкале исходов только 8 из 22 пациентов достигли степени умеренной инвалидизации. Кроме того, при исследовании АСВП не отмечалось улучшения идентификации пиков и нормализации проводимости по стволу головного мозга. Следует отметить, что применение КВЧ излучения не провоцировало появление побочных эффектов, таких как дэнцефальные проявления, повышение пароксизмальной активности головного мозга (подтверждено данными ЭЭГ).

Выводы. Полученные результаты позволяют предположить, что применение КВЧ-терапии в посттравматическом периоде у пациентов с черепно-мозговой травмой является безопасным и эффективным и может быть использовано для улучшения исхода основного заболевания, проводящей функции ствола головного мозга и снижения инвалидизации населения.

ИНТЕГРИРОВАННЫЕ (ГИБРИДНЫЕ) ТЕХНОЛОГИИ В ДЕТСКОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ

*Иова А.С., Гармашов Ю.А., Крюков Е.Ю., Сотников С.А.,
Иова Д.А., Козырев Д.А.*

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Детская городская
больница № 1, Санкт-Петербург

Цель работы: повысить степень персонализации медицинской помощи в детской нейрохирургии за счет использования интегративных (гибридных) технологий, позволяющих одновременно применять классические приёмы и минимально инвазивную нейровизуализацию в режиме реального времени на всех этапах нейродиагностики у детей.

Материал и методы. «Интегративные технологии» (ИТ) в настоящее время применяются во время операций. С этой целью создаются «интегративные операционные» (ИО), которые позволяют

персонализировать операцию путём наиболее подходящей для каждого пациента комбинации приёмов классической и минимально инвазивной нейрохирургии. Нами разработан комплекс ИТ для нейрохирургической диагностики у новорождённых и детей до 18 лет. Он включает в себя ИТ для первичной диагностики (клинико-сонографический осмотр), мониторинга (клинико-сонографический мониторинг), инвазивной нейрордиологии (люмбальные и вентрикулярные пункции с сонографическим сопровождением), интраоперационного обеспечения (интраоперационная поэтапная нейровизуализация и нейронавигация в режиме реального времени), а также послеоперационного наблюдения (клинико-сонографический прикроватный мониторинг).

Результат. Создан, внедрен и неоднократно модифицирован мобильный комплекс для ИТ нейрордиологии, построенный по модульному типу и включающий три основных модуля: диагностический, операционный и информационно-телекоммуникационный. Опыт применения диагностических ИТ составляет более 20 лет. Анализируются особенности, преимущества, недостатки и перспективы ИТ.

Вывод. Использование интегративных (гибридных) технологий нейрохирургической диагностики позволяет повысить степень персонализации и уменьшить инвазивность медицинской помощи в детской нейрохирургии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ТРАНССЕПТАЛЬНОГО ВЕНТРИКУЛОПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У МЛАДЕНЦЕВ

***Иова А.С., Крюков Е.Ю., Гармашов Ю.А., Сотников С.А.,
Иова Д.А., Козырев Д.А.***

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Детская городская
больница №1, Санкт-Петербург

Цель: снизить риск окклюзии вентрикулярного катетера при вентрикулоперитонеальном шунтировании (ВПШ) у младенцев.

Материалы и методы. Изучен катамнез и частота окклюзии вентрикулярного катетера у 428 детей, которым был имплантирован ВПШ в возрасте до 1 года по поводу прогрессирующей гидроцефалии на базе детской городской больницы №1 Санкт-Петербурга. Дети распределены на 2 группы. Дети первой группы (n=343) оперированы в период 1995–2007 гг., а второй (n=85) с 2008 по 2010 гг. В обеих группах вентрикулярный катетер вводился в передний рог бокового желудочка затылочным доступом (из точки Dandy) под контролем интраоперационной ультразвукографии (УС). Отличались пациенты этих групп только пространственным расположением вентрикулярного катетера. У детей первой группы применялась стандартная технология ВПШ и вентрикулярный катетер располагался в переднем роге гомолатерального бокового желудочка. У детей второй группы вентрикулярный катетер вводился в передний рог контралатерального бокового желудочка. При этом осуществлялась перфорация вентрикулярным катетером межжелудочковой перегородки в задних отделах самой истончённой её части. Принципиальной особенностью технологии «транссептального ВПШ» (ТВПШ) является невозможность контакта отверстий проксимального конца вентрикулярного катетера с сосудистым сплетением и эпендимой в раннем послеоперационном периоде и снижение риска их контакта по мере роста головы ребёнка. Это связано с тем, что при ТВПШ вентрикулярный катетер оказывается «подвешенным» на межжелудочковой перегородке и не может сместиться к сосудистому сплетению.

Результаты и их обсуждение. В первой группе детей ревизия ВПШ осуществлена у 58 пациентов (16,9%), причём у подавляющего большинства из них (52 случая, 89,7%) причиной ревизии являлась окклюзия ВК катетера сосудистым сплетением и/или эпендимальными рубцовыми тканями. При ТВПШ ни у одного из 85 детей не отмечено окклюзии вентрикулярного катетера (катамнез от 3 лет до 6 мес). При проведении ТВПШ обязательной является УС навигация, которая позволяет в режиме реального времени визуализировать все этапы транссептальной имплантации ВК. При достаточно больших размерах переднего рожка оптимальной является чрезродничковая УС навигация, при недостаточных

размерах переднего родничка или после его закрытия эффективно применение транскраниальной УС навигации через гомолатеральное височное ультразвуковое «окно». Минимально инвазивным способом нейровизуализации на этапах послеоперационного мониторинга адекватности функционирования ВПШ и расположения вентрикулярного катетера является транскраниальная УС. Трансептальное расположение вентрикулярного катетера позволяет предположить, что технология ТВПШ позволит также снизить риск развития ассиметричной вентрикуломегалии после ликворшунтирующих операций.

Таким образом, полученные результаты позволяют надеяться на то, что использование технологии ТВПШ позволит существенно снизить риск одной из наиболее частых причин дисфункции ВПШ — окклюзии вентрикулярного катетера. Вероятно, что трансептальная имплантация вентрикулярного катетера будет полезной и при других видах вентрикулярного шунтирования (например, вентрикулоатриального шунтирования). Для уточнения перспектив технологии ТВПШ необходимо увеличение длительности катамнеза и количества наблюдений.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ БРОНХОЛЕГОЧНОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ

¹Козлова Я.И., ²Учеваткина А.В., ²Фролова Е.В., ²Филиппова Л.В., ²Аак О.В., ¹Понная В.В., ¹Климко Н.Н.

¹Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии

²НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им.

И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) — заболевание легких, обусловленное гиперчувствительностью к *Aspergillus* spp., которое осложняет течение бронхиальной астмы (БА) и муковисцидоза. Количество больных АБЛА в мире составляет около четырех миллионов человек, в Российской Федерации — сто семьдесят пять тысяч. Частота развития АБЛА у больных БА составляет 12,9%, а у больных муковисцидозом —

8,9%. Считается, что сенсибилизация к *Aspergillus* spp. играет существенную роль в поддержании хронического аллергического воспаления при АБЛА. Однако патогенетические механизмы развития АБЛА изучены недостаточно.

Цель работы: изучить иммунологические показатели аллергического бронхолегочного аспергиллеза у больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы. В проспективное исследование включили две группы больных: 11 — АБЛА (Me — 38 лет) и 15 больных тяжелой БА (Me — 45 лет). Контрольную группу составили 18 условно здоровых человек (Me — 37,5 лет). При обследовании больных проводили оценку анамнестических данных, результатов общеклинических, лабораторных, инструментальных методов диагностики, в том числе томографию органов грудной клетки. Специфическое аллергологическое обследование включало кожное тестирование с грибковым аллергеном *A. fumigatus* («Allergopharma», Германия), определение уровня общего IgE («Полигност», Россия) и специфических IgE (sIgE) к грибковым аллергенам («Алкор Био», Россия) в сыворотке крови методом ИФА. Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии («FC-500», США) с использованием флюорохромоов CD45-FITC, CD4-RD1, CD8-ECD, CD3-PC5, CD19-ECD и CD56-RD1 (Beckman Coulter, США). Определяли продукцию ИФН- α , ИФН- γ и ИЛ-10 (ИФА, Вектор-Бест, Россия) в супернатантах периферической крови при специфической (аллерген *A. fumigatus* — «Алкор Био», Россия) и неспецифической стимуляции (ФГА — «ПанЭко», Россия). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10 и представляли в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Lq-Hq).

Результаты. Микогенная сенсибилизация — важный этап в патогенезе АБЛА. В группе АБЛА, в отличие от больных БА, у всех пациентов установлена положительная кожная проба с аллергеном *A. fumigatus*, а также выявлены повышенные уровни общего уровня IgE (963 (954÷1691) vs 68 (10,0÷600,0) ME/мл, $p=0,0002$) и sIgE к *Aspergillus* spp. (4,59 (0,48÷13,1) vs 0,02 (0,01÷0,02) ME/мл, $p=0,0006$). Выявлены сходные изменения иммунологических параметров у больных АБЛА и БА: снижение абсолютного и относительного

количества НК-клеток, продукции ИФН- α , повышение числа НКТ-клеток по сравнению с показателями контрольной группы. Не установлено достоверных отличий между спонтанной и индуцированной грибковым аллергеном выработкой ИФН- γ и ИЛ-10 у больных БА. Антиген-специфическая стимуляция выявила высокую продукцию клетками периферической крови ИЛ-10 (72,2 (44,8 \div 108,2) vs 17,0 (8,0 \div 45,0) пг/мл; $p=0,015$) и тенденцию к снижению выработки ИФН- γ (27,0 (16,4 \div 59,0) vs 55,0 (40,0 \div 55,0) пг/мл, $p=0,06$) у больных АБЛА по сравнению с показателями условно здоровых людей. Полученные данные согласуются с мнением, что именно сенсibilизация к *Aspergillus* spp. играет важную роль в иммунопатологических механизмах, лежащих в основе патогенеза АБЛА.

Вывод. Способность клеток крови к продукции провоспалительного цитокина ИФН- γ и регуляторного цитокина ИЛ-10 в ответ на специфическую стимуляцию антигеном *A. fumigatus* может служить прогностическим биомаркером течения заболевания и быть использована при мониторинге терапии АБЛА.

АБДОМИНАЛЬНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РЕФЛЕКТОРНЫМИ СИНДРОМАМИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА НА УРОВНЕ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА

Макаров Е.А., Кирьянова В.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель работы: обосновать применение абдоминальной декомпрессии у пациентов с рефлекторными синдромами остеохондроза поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 70 человек (34 мужчины, 36 женщин) распределенные на две равномерных группы: контрольная и основная по 35 человек, средний возраст 42 \pm 11,81 года и 41 \pm 12,17 года соответственно.

Оценка гемодинамики на ногтевых валиках первых пальцев стоп и рук транскутанной ультразвуковой доплерографии по скорости кровотока: линейной и объемной в систолу (Vas, Qas), средней

линейной и объемной (Vam, Qam). Анализ боли проводился четырехсоставной визуально-аналоговой шкалой (ЧВАШ), опросником Мак-Гилла. Качества жизни опросником SF-36.

Результаты. На фоне курса лечения с применением абдоминальной декомпрессии отмечалось достоверное изменение нейропсихологических показателей и микроциркуляции. Согласно ЧВАШ показатель боли в худшие периоды болезни демонстрирует снижение на 9% в основной группе и повышение на 3% в контрольной, опроснику Мак-Гилла снижение рангового индекса боли в сенсорном классе на 79,3% и 64,2% соответственно, опроснику SF-36 в показателях качества жизни отмечается повышением в индексах общего состояния здоровья на 38,1% и 27,3%, физического функционирования 61,3% и 33,2%, ролевого функционирования обусловленного эмоциональным компонентом 34,8% и 26,6%, социального функционирования 35,6% и 2,1%, индекса боли 43,6% и 39,4%, жизненной активности 46,7% и 34,5% в основной и контрольной группах соответственно. Относительно исходных значений наблюдается увеличение Vas (см/с) для контрольной группы по полю нижних конечностей в среднем на 24,4%, верхних 25,05%, для основной 62,25% и 66,6% соответственно, Qas(мл/мин) для контрольной группы по полю нижних конечностей в среднем 30,4%, верхних 33,45%, для основной 51,05% и 65,85% соответственно, Vam для контрольной группы по полю нижних конечностей в среднем на 68,85%, верхних 67,6%, для основной 78,05% и 60,8% соответственно, Qam (мл/мин) для контрольной группы по полю нижних конечностей в среднем на 47,3%, верхних 69,15%, для основной 56,26% и 75,95% соответственно. Статистически достоверны по всем полям исследования Vas и Qas, по полю нижней левой конечности Vam и Qam.

Выводы.

1. У пациентов основной группы относительно контрольной отмечается более выраженная динамика в восстановлении показателей боли и качества жизни, что может свидетельствовать о более глубоком и полноценном восстановлении, на фоне отсутствия тенденции к формированию негативного болевого опыта и хронизации болевой чувствительности.

2. У пациентов основной группы изменения микроциркуляторного кровотока более выражены как в зоне воздействия абдоминальной декомпрессией, так и вне.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ ПО ПОВОДУ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Маньяков А.В., Радченко В.Г., Селивёрстов П.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра внутренних болезней и нефрологии,
Санкт-Петербург

Цель работы: оценить эффективность персонифицированной гепатотропной терапии в комбинации с Мукофальком у больных после ХЭ по поводу ЖКБ.

Материалы и методы. Были обследованы 60 пациентов в возрасте $38 \pm 10,3$ лет (женщины 60%, мужчины 40%), которым в 2014–2015 гг. была выполнена плановая лапароскопическая ХЭ (ЛХЭ) по поводу ЖКБ. У всех пациентов послеоперационный период протекал без осложнений, тяжелая сопутствующая патология отсутствовала, а также по данным УЗИ не определялись признаки неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП): равномерное увеличение печени, диффузное повышение эхогенности паренхимы с сохранением однородности, характерная «зернистость» паренхимы, обеднение сосудистого рисунка по периферии — «столбы затухания». Срок наблюдения составил 1 год. 50% больных имели избыточную массу тела ($25 < \text{ИМТ} < 30$), 20% — ожирение разной степени ($\text{ИМТ} > 30$). Больные были рандомизированы на 2 группы по 30 человек. В первую группу вошли пациенты, которым назначали: урсодезоксихолевую кислоту (Урсофальк) в дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела однократно на ночь и Мукофальк по 1 пакетику (5 г) 3 раза в день до еды. Данная терапия применялась в течение первых двух месяцев после операции и повторно через полгода после операции. В течение 3 и 9 месяцев после ЛХЭ назначался экстракт листьев артишока (Хофитол) по 2 таблетки 3 раза в день. Во вторую группу вошли пациенты, которые получали симптоматическую терапию «по требованию». Всем пациентам выполнялось обследование: биохимический анализ крови по показателям:

билирубин, холестерин, АЛТ, АСТ и УЗИ органов брюшной полости, до операции и через 6 и 12 месяцев после ЛХЭ.

Результаты. Из 60 пациентов, включенных в исследование, у 13 (21,6%) человек к концу 1 года после ХЭ по данным УЗИ печени были впервые выявлены признаки НАЖБП. У 2 (3,3%) человек из них развился стеатогепатит, отмечалось повышение активности ферментов АЛТ и АСТ. В 1 группе пациентов к концу 1-го года после ЛХЭ признаки НАЖБП выявлялись у 2 (6,6%) человек. Признаки стеатогепатита не определялись. Снижение массы тела у пациентов 1 группы отмечалось у 21 (70%) человека в среднем на $3,3 \pm 1,3$ кг за год наблюдения. Уровень холестерина снизился до $5,348 \pm 0,077$ ммоль/л ($p < 0,05$). Во 2 группе УЗИ-признаки НАЖБП появились у 11 (36,6%) пациентов. Повышение уровня трансаминаз на этом фоне определялось у 2 (6,6%) человек. Снижение массы тела отмечалось у 6 (20%) человек в среднем на $2,1 \pm 0,78$ кг за год. Значимого снижения уровня холестерина не отмечалось.

Выводы. На фоне терапии «по требованию» в течение 1 года после ХЭ, НАЖБП развивается у 36,6% больных, тогда как на фоне лечения Урсофальком, Мукофальком и Хофитолом — только у 6,6% пациентов. Кроме того, достоверно снижается масса тела пациентов и уровень холестерина в сыворотке крови, что можно расценивать как профилактику развития и прогрессирования ЖКБ и НАЖБП. Пациенты после ХЭ нуждаются в обязательном диспансерном наблюдении и своевременном и адекватном лечении.

ПРИМЕНЕНИЕ МУКОФАЛЬКА В ЛЕЧЕНИИ АКНЕ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

Орешко Л.С., Селивёрстов П.В., Леденцова С.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель работы: изучить эффективность пребиотика Мукофальк на состояние кожи у больных имеющих акне, ассоциированной с целиакией.

Материалы и методы. Обследовано 46 пациентов, с генетически подтверждённой целиакией в сочетании с угревой болезнью различной степени тяжести. Соотношение мужчин и

женщин составило 1:1, средний возраст $31 \pm 12,4$ год. Дерматологическое обследование больных проводилось согласно методике Американской Академии дерматологии (по методу С.Н. Соос et al. (1979) в модификации B.S. Allen and J.G. Smith 1982). Клиническая оценка эффективности проводимой терапии была проведена на основании следующих критериев: выраженность эритемы, инфильтрации по 4-балльной системе (0 — нет; 1 — умеренно выражены; 2 — выражены; 3 — резко выражены); индекс клинического течения, оцениваемому по 4 балльной системе от 0 до 3 баллов (0 — количество комедонов, папулопустул до 5; 1 — количество комедонов и папулопустул — от 5 до 10; 2 — количество комедонов и папулопустул — 10–20; 3 — количество комедонов и папулопустул — более 20). Сумму всех баллов выражали в виде общего счета (ОС), максимальное число равно 9. Регистрацию всех показателей проводили до лечения, затем после 8 недель терапии. До лечения у всех больных отмечались нарушение стула, со склонностью к запорам. Согласно Бристольской шкале стул был определен как 1-й тип у 22% пациентов; 2-й тип — 33% пациентов, 3-й тип — у 45% пациентов. Больные были рандомизированы на две группы: основную группу — 24 человека и группу сравнения — 22 человека. Пациенты обеих групп находились на аглютоновой диете, получали наружную терапию в виде препаратов 0,1% адапалена и 2,5% бензоил пероксида в сочетании с эмолентами. Кроме этого, пациенты основной группы дополнительно получали «Мукофальк» по 1 пакетику 3 раза в день.

Результаты. На фоне проводимой терапии в обеих группах к концу 8 недели наблюдалась положительная динамика. После проведения четырехнедельной терапии у пациентов основной группы изменилась консистенция стула — у 84% больных, соответствовал 4-му типу, у 13% сохранялся 3-й тип стула. Число воспалительных акне-элементов уменьшилось. Однако достоверно значимые различия отмечались только в ОГ в виде снижения выраженности воспалительного процесса на коже, за счет уменьшения проявлений эритемы и инфильтрации. Также на фоне проводимого лечения у всех пациентов основной группы отмечалась нормализация стула.

Таблица. Динамика клинических проявлений акне до и после лечения у больных целиакией

Показатель	Комплексные методы лечения			
	Основная группа (n=24)		Группа сравнения n=22	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Эритема	2,4	0,6*	2,5	0,8**
Инфильтрация	2,3	0,6*	2,5	1,0**
Индекс тяжести	2,4	1,0*	2,4	1,4**

Примечание. * различия с соответствующими данными до лечения значимы, $p < 0,001$; ** $p < 0,05$.

Выводы. Важной задачей в лечении больных целиакией, сочетающейся запорами и кожными проявлениями, является подбор препарата для коррекции симптомов кишечной диспепсии и ритма и консистенции стула, что опосредованно влияет на клинические проявления акне. У пациентов с запорами применение Мукофалька в сочетании наружного лечения акне оказалось более эффективным и может быть включено в схемы лечения пациентов с целиакией и кожными проявлениями.

ВОЗМОЖНОСТИ ОСТЕОПАТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВОЙ СТАДИЕЙ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Орешко А.Ю., Селивёрстов П.В., Мохов Д.Е., Орешко Л.С.

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт остеопатии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность. Считается, что пациенты на первой стадии желчекаменной болезни (ЖКБ) — стадии билиарного сладжа (БС), без клинических проявлений, не требуют лечения и врачебного наблюдения. В то же время установлено, что у пациентов с длительным бессимптомным течением БС, впоследствии формируются камни и возникают клинические проявления. До настоящего времени не разработана единая тактика ведения и лечения больных с БС. Как правило, терапия направлена на

патогенетические звенья его формирования, а выбор тактики лечения определяется особенностями клинических проявлений.

Цель исследования: изучить влияние остеопатического воздействия на функцию желчного пузыря у больных с билиарным сладжем.

Материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с первой стадией ЖКБ, билиарный сладж, и деформацией желчного пузыря. Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на аппарате «Sonoline Prima LC» фирма «Сименс» (Германия), работающем в масштабе реального времени, с использованием секторного датчика 3,5 МГц по стандартной методике с оценкой размеров, структуры, наличия ультразвуковых признаков изменений желчного пузыря и печени до и после курсового остеопатического воздействия. Всем пациентам была проведена остеопатическая диагностика и лечение с кратностью от 5 до 7 сеансов. Остеопатическая диагностика включала в себя проведение следующих тестов: фасциальное прослушивание (глобальное, локальное), определение кранио — сакральной синхронности, определение мобильности на уровне шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника, крестца, определение мобильности грудной и тазовой диафрагм, определение мобильности и мотильности печени, желчного пузыря, желудка, ДПК, тонкой и толстой кишок, наличия напряжения и/или болезненности на уровне сфинктера Одди, пилорического отдела желудка, дуодено-еюнального сфинктера, илеоцекального клапана, в области желчного пузыря, по ходу общего желчного протока.

Алгоритм остеопатического воздействия. В лечении пациентов на 1-й стадии ЖКБ были использованы различные по принципу действия техники остеопатической коррекции: мягкотканые, фасциальные, артикуляционные, висцеральные, краниальные. Практически у всех пациентов исследуемой группы проводилось восстановление подвижности на уровне С0/С1, грудной диафрагмы, коррекция дисфункций печени и желчевыводящих путей, мобилизационные техники на тонкой кишке.

Обсуждение результатов. В ходе проведенного исследования установлено, что у пациентов определяли нарушение коллоидной устойчивости желчи в виде билиарной взвеси в полости желчного пузыря — билиарный сладж, на фоне перегиба тела. Исходные размеры желчного пузыря до проведения остеопатического

воздействия составили $6,4 \pm 2,4$ см по длине и $3,1 \pm 0,8$ см по ширине с билиарной взвесью в полости и шейки желчного пузыря. После проведения остеопатической процедуры у всех пациентов отмечалась положительная динамика сократительной функции желчного пузыря: уменьшение длины до $4,2 \pm 1,8$ см и ширины до $1,9 \pm 0,5$ см. Кратность процедур остеопатического воздействия на сократительную функцию желчного пузыря у больных составляла в среднем 6 раз до полного исчезновения билиарного сладжа.

Выводы. Остеопатическое воздействие в полной мере способствует повышению сократительной функции желчного пузыря, уменьшению застойных явлений и разрешению билиарного сладжа, что сопоставимо с проведением литолитической терапии.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Орешко Л.С., Цховребова З.М.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра пропедевтики внутренних болезней,
гастроэнтерологии и диетологии, Санкт-Петербург

Актуальность. В последнее время особое внимание специалистов привлекают функциональные расстройства билиарного тракта в сочетании с моторно-эвакуаторными нарушениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Нарушение пассажа желчи способствует развитию органической патологии в желчевыводящей системе, поджелудочной железе, двенадцатиперстной кишке (ДПК) и в зоне большого дуоденального сосочка (БДС). Синхронная последовательная деятельность билиаропанкреатодуоденальной зоны крайне важна. Первичность заболевания, в связи с сложными функциональными взаимоотношениями органов желудочно-кишечного тракта с билиарной системой и БДС, не всегда удается установить.

Цель работы: определить роль морфологических изменений БДС при дисфункции билиарного тракта.

Материалы и методы. В ходе данного исследования 58 пациентам с жалобами на функциональную диспепсию выполнялось ультразвуковое исследование у 47 (81%) определялись изменения билиарной и панкреатической системы. Для оценки слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта данным пациентам назначалась фиброзофагогастродуоденоскопия (ФГДС). У обследованных выявлены: гиперемия слизистой ДПК у 17 человек (36%), гиперемия антрального отдела желудка у 14 (30%), наличие желчи в просвете желудка у 10 (21%), отсутствие желчи в просвете ДПК у 6 (13%) человек. Во время ФГДС всем пациентам проводился прицельный осмотр зоны БДС, и при выявлении выраженных макроскопических изменений в этой области выполнялась гистологическое исследование. Морфологические данные слизистой оболочки БДС выявили, что в группе пациентов с гиперемией слизистой ДПК в 88% случаев определяется гистологическая картина папиллита, у пациентов с гиперемией антрального отдела желудка в 42% случаев, с наличием желчи в просвете желудка в 60 %, с отсутствием желчи в просвете ДПК в 83%.

По результатам исследования выявлено, что в группе пациентов с эндоскопическими признаками воспаления слизистой ДПК чаще всего выявляется эндоскопическая и гистологическая картина хронического папиллит, что, в свою очередь, является одной из причин нарушения пассажа желчи в ДПК.

Таблица. Результаты эндоскопического исследования

Эндоскопический признак	Кол-во, абс.	Признаки папиллита
Гиперемия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки	17 (36%)	15 (88%)
Гиперемия слизистой оболочки антрального отдела желудка	14 (30%)	6 (42%)
Наличие желчи в просвете желудка	10 (21%)	6 (60%)
Отсутствие желчи в просвете двенадцатиперстной кишке	6 (13%)	5 (83%)

Выводы. Воспалительные изменения слизистой ДПК, которые играют важную роль в процессе нарушение пищеварения имеют тесную связь с формированием функциональных расстройств сфинктерного аппарата желчевыводящих путей. Данный факт создает предпосылки для детального исследования зоны БДС,

которая является одной из причин нарушения пассажа желчи в ДПК. Следовательно, у пациентов с билиарной патологией есть необходимость выполнения эндоскопического исследования с прицельным осмотром зоны БДС и выполнения биопсии из этой области.

ВЛИЯНИЕ АНОМАЛИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ БИЛИАРНОГО СЛАДЖА У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

Орешко Л.С., Цховребова З.М.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра пропедевтики внутренних болезней,
гастроэнтерологии и диетологии, Санкт-Петербург

Актуальность. В настоящее время, с улучшением диагностических методов исследования, в частности ультразвукового метода исследования, появилась возможность чаще выявлять патологии билиарной системы. Аномалии желчного пузыря являются достаточно распространенными заболеваниями билиарной системы у больных целиакией, которые приводят к дистрофическим изменениям стенки желчного пузыря и сопровождаются нарушением нормальной функции органа, преимущественно по гипокинетическому типу. В результате происходит застой желчи с изменением ее литогенности и коллоидного состава, что приводит к различным осложнениям, первым из которых по частоте является билиарный сладж. Выше изложенные факторы указывают, что исследования в этом направлении является актуальным на сегодняшний день.

Цель работы: изучить частоту аномалий формы желчного пузыря сопряженной с формированием билиарного сладжа у больных целиакией.

Материалы и методы. При выполнении 54 пациентам, с подтвержденным диагнозом целиакии, ультразвукового исследования у 43 человек (79%) были выявлены различные аномалии формы желчного пузыря: в 41% случаев — перегиб в области тела желчного пузыря, в 27% — S-образный желчный пузырь, в 16% — перегиб в области шейки желчного пузыря, в 13% — перетяжки желчного пузыря.

В результате распределения пациентов с билиарным сладжем, с учетом аномалии желчного пузыря установлено, что в группе пациентов S-образным желчным пузырем из 12 человек в 83% случаев встречался билиарный сладж. Наличие перегиба желчного пузыря в области тела из 18 человек в 66% установлено наличие билиарного сладжа, а при перегибе в области шеечно-протоковой зоны из 7 человек в 42%. Наличие перетяжек желчного пузыря у 6 человек в 33% отмечалось наличие билиарного сладжа.

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с S-образной деформацией и перегибом в области тела желчного пузыря чаще выявляется билиарный сладж, что подтверждается УЗИ методом исследования. Эти данные подтверждают значимость выявления аномалий желчного пузыря и обосновывают необходимость выявления деформации его в зависимости от формы.

Выводы. Таким образом, аномалии желчного пузыря и локализация перегибов влияют на формирование билиарного сладжа.

Показатель	Обследованные			
	перегиб в теле	перегиб в шейке	S-образный желчный пузырь	перетяжки
Аномалии желчного пузыря, (абс.), %	(18) 27%	(7) 16%	(12) 27%	(6) 13%
Конкременты, билиарный сладж (абс.) %	(12) 66%	(3) 42%	(10) 83%	(2) 33%
Наличие сопряженности	$\chi^2=29,98$; $p< 0,0001$; $C=0,42$			

ВОЗМОЖНОСТИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ

Приходько Е.М., Селиверстов П.В., Радченко В.Г.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность. Хронический гепатит (ХГ) относится к числу широко распространенных заболеваний, имеющих огромное

социальное значение. По различным оценкам это заболевание выявляется более чем у 5% взрослого населения развитых стран и занимает существенное место в структуре заболеваний органов пищеварения, а также среди причин развития нетрудоспособности, инвалидизации и смертности. Несмотря на достижения последних лет в изучении этиологии и патогенеза ХГ, до конца остаются нерешенными вопросы, касающиеся поиска и внедрения в практику здравоохранения новых эффективных методов диагностики, лечения и профилактики ХГ, чему была посвящена наша работа.

Материалы и методы. Нами было обследовано 60 пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии, с фиброзом 2–4-й степени. Всем пациентам до и после лечения было проведено клиническое обследование с оценкой показателей гуморального и клеточного иммунитета, выполнялся фибромакс-тест и теломерный тест. Инструментальные методы обследования включали ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, пункционную биопсию печени с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов. В зависимости от получаемой терапии больные были рандомизированы на 2 группы по 30 человек. Первая группа — контрольная получала общепринятую стандартную терапию ХГ. Пациенты второй группы, помимо основной терапии, внутривенно получали 4 введения фракции моноклеарных клеток в дозе $140\text{--}160 \times 10^6$, с интервалом 3–4 дня. Контроль терапии осуществлялся через 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение. В обеих группах отмечалась положительная динамика, но во второй группе результаты обследования были наиболее значимы. Достоверно улучшались показатели активности синдрома цитолиза и холестаза. По данным УЗИ гепатобилиарной системы отмечалась тенденция к нормализации размеров печени, регрессу признаков жировой инфильтрации и фиброза, что подтверждает гепатопротективный эффект используемого метода. По данным фибромакс-теста выявлено уменьшение проявлений фиброза, активности гепатита, также применение регенеративной терапии привело к уменьшению жирового компонента инфильтрации печени. При оценке гистологической картины печени отмечен регресс лимфоидных инфильтратов, состоящий преимущественно из CD-8

позитивных Т-лимфоцитов, снижение степени фиброза с восстановлением ретикулярного каркаса печени приводя к антифибротическому эффекту. После лечения в контрольных образцах по сравнению с первичным материалом определяются признаки регенерации печени в виде увеличенных гиперхромных ядер гепатоцитов, увеличения количества двуядерных клеток печени и образования симпластов. При иммуногистохимическом исследовании в контрольных образцах уменьшилось количество CD-3, CD-8 — позитивных Т-лимфоцитов и увеличилось количество CD-68 — позитивных звездчатых макрофагов (клеток Купфера), таким образом проявлялся противовоспалительный и иммунорегуляторный эффекты. При контрольном проведении теломерного теста через 6 месяцев определялось увеличение числа нуклеотидных пар в концевых участках хромосом, что приводит к увеличению возможности деления клеток организма и потенциала регенерации тканей.

Выводы. Полученные результаты указывают на перспективность применения моноклеаров в качестве регенеративной терапии.

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ РАЗРАБОТКИ СХЕМЫ МУЛЬТИЛОКУСНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ-ТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ ГРИБОВ ВИДА *TRICHOPHYTON RUBRUM*

Пчелин И.М.¹, Азаров Д.В.², Васильева Н.В.¹, Тараскина А.Е.¹

¹НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина,

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова

²Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра эпидемиологии, паразитологии
и дезинфектологии

Грибы вида *Trichophyton rubrum* являются важным этиологическим агентом онихомикоза. Разработанные к настоящему моменту методы типирования штаммов *T. rubrum* основаны на полиморфизме рДНК и микросателлитов, а также на случайной амплификации полиморфной ДНК (RAPD).

Стабильность всех этих маркеров остается неизвестной. Меж- и внутрилабораторная воспроизводимость методов типирования гриба *T. rubrum* по микросателлитам и RAPD является достаточно низкой. В то же время, типирование по белок-кодирующим последовательностям (МЛСТ) лишено этих недостатков.

Цель работы: оценить достаточность степени полиморфизма белок-кодирующих последовательностей гриба *T. rubrum* для разработки схемы мультилокусного секвенирования-типирования.

Материалы и методы. Документация полиморфизма белок-кодирующих последовательностей была проведена путем выравнивания 12 опубликованных геномов гриба *T. rubrum* с помощью ПО MUMmer 3.0 по алгоритму NUCmer и локализации одиночных мутаций в белок-кодирующих локусах, с использованием геномной сборки GCA_001651445.1 штамма CMCC(F)T11 в качестве референса. Полиморфные нуклеотидные позиции были аннотированы в программе SnpEff. По результатам верификации обнаруженного полиморфизма на локальных выравниваниях в программе SeaView 4 для дальнейшего изучения субъективно были отобраны локусы A7C99_6411 и A7C99_6714. По этим двум локусам было секвенировано 50 изолятов гриба вида *T. rubrum*, полученных в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина.

Результаты. В двух секвенированных нами локусах было выявлено по одной миссенс-мутации: в локусе A7C99_6411 это 793A/G, и в локусе A7C99_6714 это 247T/C, данные мутации были строго синхронными и встречались в отношении 0,72 к 0,28. Проведенное в программе SeaView 4 выравнивание дополнительных девяти локусов показало, что схожий уровень полиморфизма можно ожидать в случае с двумя другими локусами, содержащими миссенс-мутации и одним локусом, содержащим сеймсенс-мутацию, находящимися в экзонах белок-кодирующих последовательностей. Таким образом, теоретическая разрешающая способность метода R имеет значение для семи локусов и пятидесяти изолятов 0,12. Вместе с тем, пригодная для рутинного применения схема МЛСТ должна обеспечивать большую разрешающую способность.

Вывод. Полиморфизм белок-кодирующих последовательностей штаммов *T. rubrum* недостаточен для разработки схемы МЛСТ.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА БЛАСТОЦИСТОЗА

Сапегин А.А., Несмачная И.Ю., Кафтанова Т.В.*,
Фабричников С.В.*, Стюф И.Ю., Зимица В.А.*

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра клинической лабораторной
диагностики, Санкт-Петербург

*Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России,
Санкт-Петербург

Blastocystis homini — своеобразные кишечные амебы (недавно их включили в новое царство *Chromista* — хромовики), местом обитания и размножения которых является кишечник взрослого или ребенка. Заражение происходит через загрязненную воду, немытые продукты питания или через бытовые предметы. У инфицированных лиц развивается бессимптомное носительство или бластоцистоз, часто характеризующийся диарейным синдромом. Анализ кала на *Blastocystis* проводится в разное время суток, из разных порций кала. Важным моментом в обнаружении *Blastocystis* является скорейшая доставка биоматериала в лабораторию с соблюдением всех требований к преаналитическому этапу лабораторных исследований. «Золотым стандартом» для обнаружения *Blastocystis* являются микроскопия и культуральный метод, недавно появились тест-системы для ИФА и ПЦР.

Цель работы. Изучить взаимосвязь морфологических вариантов *Blastocystis homini* с клиническими симптомами бластоцистоза.

Материалы и методы. В течение 2016 года обследовано 3115 пациентов, обратившихся за помощью в 122 МСЧ в возрасте от 18 до 80 лет. Обследование проводили микроскопическим методом — исследование кала на цисты простейших в нативном и окрашенном растворе Люголя препаратах. Критерием в пользу бластоцистоза будет являться его попадание в поле зрения микроскопа в количестве более 5 штук. В качестве иллюстрации приводим несколько клинических наблюдений: (1) Пациент Д. (45 лет) обратился к гастроэнтерологу с жалобами на боли в животе, профузный понос, потерю веса, обострение геморроя. На

момент обращения в КБ-122 в клинический анализ крови в пределах референтных значений. Фиброколоноскопия (ФКС) не подтвердила ни неспецифический язвенный колит, ни болезнь Крона. Анализ кала не обнаружил яйца гельминтов, но *Blastocystis* в большом количестве (не густо в поле зрения, зона просветления вокруг простейших). Пациент был передан для дальнейшего лечения инфекционистам.

(2) Пациентка П. (78 лет) обратилась к диетологу с синдромом раздраженного кишечника без диареи. Обнаружена эрозивная гастропатия на фоне атрофии слизистой желудка, ФКС — дивертикулы тонкой кишки. В копрограмме были обнаружены *Blastocystis* — до 70 в поле зрения и лейкоциты — до 6 в поле зрения. Пациентке поставлен диагноз бластоцистоза, назначено лечение и повторная явка.

Результаты. Выделено и изучено несколько морфологических форм *Blastocystis homini*: вакуолярная форма — наружный диаметр 5–20 мкм, ядер от 1 до 4, в очень тонком цитоплазматическом слое находятся составляющие, в том числе и митохондрии, ядро окружает большая оцентрированная вакуоль; гранулярная форма — похожа на предыдущую форму, но в вакуоле содержится гранулированная субстанция с некоторым количеством липидов, гликогена, миелиноподобных структур и других включений; микроскопическая авакуолярная и амебная форма — размер небольшой, всего 5 мкм и меньше, неподвижна, вне кишечника быстро погибают; мультивакуолярная форма обитает в кишечнике и формируется из группы авакуолярных форм — в цитоплазме есть вакуоли, самая большая вакуоль отсутствует, структуры имеют плотную внешнюю оболочку, что защищает эту форму от окружающей среды.

Выводы. Различают несколько морфологически форм *Blastocystis homini* в копрологическом материале. По договоренности с клиницистами, целесообразно указывать количество *Blastocystis* в поле зрения и возможные морфологические особенности: размеры, наличие гранул, деление, скопления и др. Это может быть важно для наблюдения в динамике, а также при оценке эффективности лечения.

УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИГРАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ОРГАНЕЛЛ В ХОДЕ ПОЧКОВАНИЯ ДРОЖЖЕВОЙ КЛЕТКИ *RHODOTORULA MINUTA*

¹Степанова А.А., ¹Васильева Н.В., ²Ямагучи М.,
²Чибана Х.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии
им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург

²Центр исследований по медицинской микологии,
Университет г. Чиба, Япония

Rhodotorula minuta (Saito) F.C. Harrison — базидиомицетовый дрожжевой, оппортунистический вид гриба, вызывающий эндофтальмит, онихомироз, системные инфекции у больных лейкоимией и др. В литературе данные о строении дрожжевых клеток *R. minuta* в ходе почкования отсутствуют.

Целью настоящего исследования было изучить особенности миграции компонентов дрожжевой клетки *R. minuta* с помощью современных методов световой и электронной микроскопии.

Материал и методы. В работе использовали штамм 5756 из коллекции культур патогенных грибов Центра исследований по медицинской микологии (Университет г. Чиба, Япония). Обработку образцов проводили с помощью метода замораживания-замещения.

Результаты. Материнская клетка *R. minuta* имеет одно интерфазное ядро с низким уровнем конденсированного хроматина, плотный цитозоль, богатый свободными рибосомами, многочисленные вакуоли и обширные скопления секреторных пузырьков вблизи клеточной стенки. На всех стадиях почкования запасные вещества, цистерны Гольджи и микротельца отсутствуют. В ходе почкования отмечается увеличение размеров ядра и усиление уровня его вакуолизации. Почкование *R. minuta* сопровождается увеличением числа органелл и формированием гигантской органеллы, которое проходит в два этапа: в процессе почкования материнской клетки и в период роста дочерней клетки. Выявлен необычный «альянс» между наружной мембраной гигантской митохондрии и рибосомами.

Выводы. Формирование гигантской митохондрии в ходе почкования материнской клетки *R. minuta* объясняется необходимостью синтеза цитозоля, свободных рибосом и других компонентов клетки в ходе дифференциации дочерней клетки. Необычный морфологический «альянс» между гигантской митондрий и рибосомами цитозоля значительно увеличивает уровень митохондриальной активности, что важно для «интенсификации» процесса почкования.

ПРОСТАТ-СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН — СКРИНИНГОВЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ МУЖЧИН 40–49 ЛЕТ

Стюф И.Ю., Сапегин А.А., Фабричников С.В., Синуца Е.В.*,
Зимина В.А.*

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра клинической лабораторной
диагностики, Санкт-Петербург

*Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА
России, Санкт-Петербург

Простат-специфический антиген (ПСА) — калликреинподобная сериновая протеаза, секретлируемая эпителиальными клетками предстательной железы (ПЖ). В сыворотке крови ПСА присутствует в нескольких формах, наиболее часто определяемая форма — общий ПСА, который состоит из двух форм — свободного ПСА и связанного с $\alpha 1$ -антихимотрипсином. Сывороточная концентрация ПСАобщ зависит от многих факторов — возраста, злокачественных и доброкачественных заболеваний ПЖ, воспалительных процессах, при механическом воздействии и др. Таким образом, ПСА — не опухолеспецифический, а органоспецифический маркер, поэтому однократно измеренная концентрация этого белка в сыворотке крови пациента не может быть использована для первичной диагностики рака ПЖ.

Цель работы: оценить продолжительность интервала между двумя определениями уровня сывороточного ПСА (усПСАобщ) при ежегодном обследовании мужчин 40–49 лет, постоянно

проживающих в Санкт-Петербурге, и сравнить усПСАобщ с рекомендованными средним и референтными значениями.

Материалы и методы. С 2012 по 2016 год в КБ № 122 им. Л.Г. Соколова был обследован 721 мужчина в возрасте от 40 до 49 лет. Из них 61 пациент обследовался ежегодно в течение 5 лет, 39 — в течение 4 лет, 70 — в течение 3 лет, 551 — в течение 2 лет и 1 года. Всего было выполнено 1522 анализа сыворотки крови пациентов изучаемой возрастной группы. Уровень сывороточного ПСА определяли методом ИФА при помощи отечественных реактивов разных фирм с соблюдением всех необходимых мероприятий по контролю качества полученных результатов.

Полученные результаты. Обследованные пациенты были распределены по следующим группам в зависимости от риска возникновения рака ПЖ, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2011 года.

№ группы	Риск возникновения РПЖ в зависимости от кол-ва сывороточного ПСА, нг/мл	Полученные результаты	
		кол-во пациентов, абс./%	среднее значение, нг/мл
1	6,6% / < 0,5	262/36,4	0,29
2	10,1% / 0,51–1,0	271/37,7	0,72
3	17,0% / 1,1–2,0	142/19,8	1,34
4	23,9% / 2,1–3,0	29/4,1	2,39
5	26,9% / 3,1–4,0	8/1,1	3,30
6	4,0–10,0	6/0,8	5,7
7	>10,0	1/0,1	64

У пациентов в группах 1 и 2 (533 человека), усПСАобщ не превышал 1,0 нг/мл. Именно это значение рекомендовано в качестве дискриминационного для мужчин этой возрастной группы. Пациенты, которые обследовались в динамике, были распределены по следующим группам:

Первая группа наблюдалась ежегодно в течение 3 лет — 70 пациентов, вторая — 4 года — 39 пациентов, третья — 5 лет — 61 пациент. Среди пациентов первой группы человек усПСАобщ повышался до 2 нг/мл у 8 пациентов, до 3 нг/мл — у 2 человек, до 4 нг/мл — 2 и >4 — у 1 пациента. Для пациентов второй группы были получены следующие результаты: усПСАобщ возрастал до 2 нг/мл — у 8, до 3 нг/мл — у 4 и >4 нг/мл — у 4 человек. Для

пациентов третьей группы усПСАобщ возрастал до 2 нг/мл — у 10, до 3 нг/мл — у 6 и >4 — у 1 пациента.

Заключение. Согласно полученным результатам из 170 пациентов, наблюдавшихся в динамике, у 48 из них (28%) усПСАобщ повышался. Следовательно, подтверждается вывод о необходимости обследования пациентов в возрасте от 40 до 49 лет не реже 1 раза в год, несмотря на уровень сывороточного ПСА общ. что согласуется с рекомендациями российских урологов.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ОРЕКСИНОВОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ УСЛОВНОГО ПРЕДПОЧТЕНИЯ

*Тиссен И.Ю., Лебедев А.А., Лапкина Г.Я., Шабанов П.Д.,
Прошин С.Н.*

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра фармакологии, научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, Санкт-Петербург

Орексины А и В — гипоталамические нейропептиды, задействованные в регуляции смены фаз сна-бодрствования, энергетического обмена и реализации функций, связанных с системой награды. Они образуются исключительно в небольшой популяции клеток латерального гипоталамуса и взаимодействуют с нейронами и некоторыми другими клетками периферических тканей. Данные экспериментов над животными показывают, что активация системы подкрепления преимущественно ассоциирована с орексиновыми нейронами в латеральном гипоталамусе. В противоположность этому функции орексинов, инициирующие стресс, пробуждение и бодрствование ассоциированы с дорсомедиальным гипоталамическим ядром и перифорникальной зоной.

Цель работы: определить влияние антагонистов орексина на реализацию условной реакции предпочтения места введения этанола.

Материалы и методы. В исследовании использовалось 26 крыс-самцов линии Wistar. Для оценки выработки условной реакции предпочтения места (УРПМ) на этанол у животных на 5

день эксперимента измеряли время нахождения в отсеках с различной текстурой пола в течение 15 минут в условиях беспрепятственного перемещения крыс в двухкамерной установке. Данные животные на 6 день эксперимента получали интраназально рекомбинантный антагонист OX1 рецептора Oge α 1 В 18–28 или синтетический антагонист OX1 рецептора SB408124 в дозе 20 мкг за 5 минут до алкоголизации.

Заключение. Крысы, получавшие рекомбинантный антагонист Oge α 1 В 18–28, достоверно снизили среднее пребывание в камере, ассоциированной с алкоголем до $29,96 \pm 25,2$. Таким образом, часть животных изменили стратегию с предпочтения места алкоголизации на его избегание. Крысы, получавшие рекомбинантный антагонист Oge α 1 В 18–28, достоверно снизили среднее пребывание в камере, ассоциированной с алкоголем до $29,96 \pm 25,2$. Таким образом часть животных изменили стратегию с предпочтения места алкоголизации на его избегание. Результаты введения антагонистов OX1 на фоне выработки предпочтения места у крыс позволяет нам говорить о снижении УРПМ вплоть до аверсии при одновременном применении препаратов с этанолом и возможном наличии тенденции к снижению реакции предпочтения в ситуации возобновления, требующей дальнейшего изучения. Полученные данные подтверждают высказанную ранее перспективность исследования антагонистов OX1 рецептора в качестве средств терапии алкогольной аддикции.

ИССЛЕДОВАНИЕ УЧАСТИЯ ГРЕЛИНА В ОРГАНИЗАЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС

*Тиссен И.Ю., Лебедев А.А., Лапкина Г.Я., Шабанов П.Д.,
Бычков Е.Р., Прошин С.Н.*

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, кафедра фармакологии, научно-
исследовательский институт экспериментальной медицины, отдел
нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, Санкт-Петербург

Грелин служит в качестве своеобразного гормона голода, он несет в головной мозг информацию о дефиците энергии и

включается в организацию внутримозговых механизмов управления пищевого поведения через активацию структур гипоталамуса и нижних отделов ствола. Грелин не только инициирует прием пищи, но и повышает мотивационное поведение и достижение пищевого подкрепления. Грелин служит в качестве своеобразного гормона голода, он несет в головной мозг информацию о дефиците энергии и включается в организацию внутримозговых механизмов управления пищевого поведения через активацию структур гипоталамуса и нижних отделов ствола. Грелин не только инициирует прием пищи, но и повышает мотивационное поведение и достижение пищевого подкрепления.

Цель. Изучить действия грелина и его антагонистов на эмоциональное и исследовательское поведение. Опыты выполнены на 128 крысах-самцах линии Wistar. В работе были использованы поведенческие тесты: крестообразный приподнятый лабиринт, открытое поле, тест Порсолта, тест «чужак-резидент».

Материалы и методы. Использовали батарею поведенческих тестов: крестообразный приподнятый лабиринт, открытое поле, тест Порсолта, тест «чужак-резидент». Половозрелому самцу, находящемуся в клетке, подсаживали более мелкое животное. Регистрировали общее число поведенческих актов агрессии и защиты, а также общее количество поведенческих проявлений. В работе были применены следующие препараты: антагонист грелиновых рецепторов D-Lys3-GHRP-6 (Sigma, cat. No. 1922, Tocris, England), разведенный в воде 0,50 мг/мл, вводили интраназально в дозе 20 мкл. Грелин Ghrelin (rat) Cat. No. 1465 Tocris, England, разведенный в воде, 1 мг/мл, вводили интраназально в дозе 20 мкл.

Заключение. Грелин обладает модулирующим действием на эмоциональное и исследовательское поведение. В тесте Порсолта установлено, что этанол обладает антидепрессивным действием. Антагонист грелина GHS-R1A GHRP-6 снижал плавание у животных и увеличивая время иммобильности, обладая депрессантным эффектом. Антагонист грелина GHRP-6 в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» не обладал анксиолитической активностью. Антагонист грелина GHRP-6 не оказывал влияния на коммуникативную активность животных в тесте «чужак-резидент». Грелин приводил к снижению

коммуникативного поведения и проявлению агрессии. Как сам грелин, так и его антагонист GHRP-6 снижали исследовательскую активность в тесте "Открытое поле". Грелин не только инициирует прием пищи, но и повышает мотивационное поведение и достижение пищевого подкрепления. Показано включение грелиновой системы мозга в регуляцию внутривидового и исследовательского поведения. Включение грелиновой системы мозга в регуляцию внутривидового поведения (агрессия, коммуникативное поведение) и исследовательского поведения. Показано также участие грелиновой системы мозга в регуляцию уровня депрессии.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ИММУНОГЕННОСТЬ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Туленко К.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель работы: проведение сравнительного анализа иммуногенности Тоцилизумаба и Инфликсимаба, а также оценка влияние антител к данным препаратам на клиническое течение ревматоидного артрита.

Задачи исследования. Исследование уровня антител к Тоцилизумабу и его содержания в крови у пациентов с ревматоидным артритом, получающих комбинированную терапию Метотрексатом и Тоцилизумабом. Изучение динамики уровня антител к Тоцилизумабу и его концентрации в крови у пациентов с ревматоидным артритом, получающих монотерапию Тоцилизумабом. Определение уровня антител к Инфликсимабу и его содержание в крови у пациентов с ревматоидным артритом, получающих комбинированную терапию Метотрексатом и Инфликсимабом. Установление частоты встречаемости антител к Тоцилизумабу и Инфликсимабу у пациентов, получающих данные генно-инженерные биологические препараты, и оценка их влияния на течение ревматоидного артрита.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 48 пациентов от 30 до 65 лет с достоверным диагнозом серопозитивный ревматоидный артрит, степень активности заболевания II–III. Диагноз верифицирован согласно критериям Европейской антиревматической лиги и Американской коллегии ревматологов. Из них 18 пациентов получали терапию Инфликсимабом и Метотрексатом, 12 получали монотерапию Инфликсимабом, 8 пациентов получали терапию Тоцилизумабом и Метотрексатом, 10 получали монотерапию Тоцилизумабом. Проводилось определение уровня антител к Тоцилизумабу и Инфликсимабу методом иммуноферментного анализа. Всем пациентам проведено общее клиническое обследование. Инструментальные методы обследования включали рентгенографию кистей.

Результаты. В результате первой фазы исследования установлено, что антитела к Инфликсимабу выявлены у 4 пациентов в группе комбинированной терапии с Метотрексатом и у 5 пациентов в группе монотерапии. Снижение эффективности проводимой терапии по лабораторным данным, опросникам ВАШ и НАQ выявлено у 3 пациентов, получающих монотерапию Инфликсимабом в течение 1 года исследования. Антитела к Тоцилизумабу выявлены у 1 пациента из 8 испытуемых получающих комбинированную терапию с Метотрексатом. Снижение эффективности проводимой терапии по лабораторным данным, опросникам ВАШ и НАQ не выявлено у пациентов, получающих терапию Тоцилизумабом.

Выводы. Тоцилизумаб обладает меньшей иммуногенностью, чем Инфликсимаб. Тоцилизумаб даже в монотерапии обладает малой иммуногенностью, не требующей назначения Метотрексата. Напротив, применение Инфликсимаба сопровождается повышением уровня антител к препарату, что ведет к формированию синдрома ускользящего эффекта, а также снижению эффективности проводимой терапии.

ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМА В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ АСПЕРГИЛЛОВ И МУКОРМИЦЕТОВ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМ ЛАВАЖЕ БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ

**Фомина Ю.А.¹, Игнатъева С.М.¹, Богомоллова Т.С.¹,
Десятник Е.А.¹, Шадривова О.В.¹, Волкова А.Г.²**

¹НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина, НИЛ
молекулярно-генетической микробиологии, Санкт-Петербург

²Институт детской гематологии и трансплантологии
им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского медицинского
университета им. акад. И.П. Павлова

Грибы рода *Aspergillus* и порядка *Mucorales* широко распространены в природе и способны вызывать тяжелые заболевания, такие как аспергиллез и мукоормикоз, у иммунокомпрометированных пациентов. Эти заболевания характеризуются высокой летальностью. Разработка быстрых методов молекулярной диагностики для выявления и идентификации возбудителя способствует своевременному назначению соответствующей антимикотической терапии больным микозами. Ранее на коллекционных штаммах грибов в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина была разработана мультиплексная ПЦР-тест-система в реальном времени «Zygo-Asp-HRM» с анализом кривых плавления ПЦР продуктов высокого разрешения для обнаружения и идентификации аспергиллов и мукоормицетов в клиническом материале больных. ПЦР-тест-система позволяет идентифицировать *Aspergillus* spp. до рода, *Mucormycetes* — до вида.

Цель работы. Оценить диагностические возможности ПЦР-тест-системы «Zygo-Asp-HRM» при исследовании образцов бронхоальвеолярного лаважжа (БАЛ).

Материалы и методы. Были исследованы 42 образца БАЛ от пациентов с аспергиллезом и 3 БАЛ от пациентов с мукоормикозом легких. В качестве отрицательных были взяты 194 образца БАЛ от больных без микотической инфекции. Для выявления элементов грибов БАЛ больных микроскопировали с добавлением

калькофлюора белого, для получения культуры — засекали на среду Сабуро. Выделение ДНК проводили методом хлороформ-изоамиловой экстракции. Амплификацию проводили с использованием аспергилл- и мукормицет-специфичных праймеров, набора реагентов для проведения ПЦР в реальном времени в присутствии EvaGreen (Синтол, Москва) на приборе Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия) по авторской методике. В качестве положительного контроля в ПЦР-тест-системе использовали ДНК *Aspergillus spp.* и *Mucormycetes*. Оценивали диагностическую чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результатов при уровне статистической достоверности $p \leq 0,5$.

Результаты. При исследовании 236 образцов БАЛ от пациентов с микозами и пациентов контрольной группы положительные результаты прямой микроскопии на наличие мицелия грибов были получены в 9% случаев. В 15% респираторных образцов получены изоляты *Aspergillus spp.* Культуры мукормицетов были получены в 2 из 3 БАЛ и были представлены *R. arrhizus*. ДНК *Aspergillus spp.* была обнаружена в 33 БАЛ от 42 пациентов с аспергиллезом, ДНК мукормицетов — в 3 БАЛ от 3 пациентов с мукормикозом. Применение мультиплексной ПЦР-тест-системы позволило выявить в БАЛ у гематологического пациента микст-инфекцию, обусловленную *R. arrhizus* и *Aspergillus spp.*, в то время как при посеве был выделен только вид *R. arrhizus*. Чувствительность и специфичность ПЦР-тест-системы для пациентов больных аспергиллезом составили 78% и 93%, соответственно, а ПЦПР и ПЦОР — 74% и 96%. Было определено значение диагностического уровня «cut-of» кривых плавления ПЦР — продуктов высокого разрешения мультиплексной ПЦР-тест-системы в режиме реального времени для БАЛ от больных аспергиллезом и мукормикозом.

Выводы. Разработанная мультиплексная ПЦР-тест-система в реальном времени «Zygo-Asp-HRM» с анализом кривых плавления ПЦР продуктов высокого разрешения способна выявлять аспергиллы в бронхоальвеолярном лаваже больных с высокой чувствительностью и специфичностью и идентифицировать некоторые виды мукормицетов.

СОСТОЯНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Шабанова А.А., Орешко Л.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель работы: выявить особенности двигательной активности органов пищеварения у больных язвенным колитом.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных. Средний возраст больных составил $42,9 \pm 2,6$ года (от 20 до 72 лет), из них 15 мужчин и 15 женщин соответственно. Всем пациентам проводились клиническое обследование и периферическая электрогастроэнтерография (ЭГЭГ) в стандартном режиме.

Результаты. Большинство пациентов предъявляли жалобы на снижение массы тела 25 (83,3%), боли в левой подвздошной области беспокоили 26 (86,6%), чувство неполного опорожнения беспокоило 26 (86,6%) больных, жалобы на императивные позывы предъявляли 23 (76,7%) обследуемых, боли в области эпигастрия беспокоили половину обследуемых больных 15 (50%), 6 (20%) — вздутие и урчание живота. Анализ данных ЭГЭГ натощак показал повышенные значения относительной электрической мощности на частотах желудка у 13 (43,3%) больных, ДПК у 6 (20%) больных, тощей кишки у 7 (23,3%) больных и подвздошной кишки у 12 (40%) больных. Показатели K_{ritm} на частотах желудка и ДПК значимо превышали референтные значения у 18 (60%) больных ($p < 0,01$). Показатели коэффициента соотношения (P_i/P_{i+1}) на частотах желудок/ДПК у 19 (63,6%) больных и подвздошная/толстая кишка у 20 (66,7%) больных были повышенными.

Во вторую фазу исследования, у большинства пациентов наблюдался недостаточный ответ относительной мощности (P_i/P_s) на частотах желудка 30 (100%), ДПК 24 (80%), тощей 18 (60%) и подвздошной кишок 22 (73,3%) на пищевую стимуляцию, что указывало на гипотоническое состояние отделов пищеварительного тракта. На частоте толстой кишки у 100% больных показатели относительной электрической мощности

имели повышенные значения, которые являлись признаком спастических сокращений.

У большинства пациентов на всем протяжении пищеварительного тракта отмечено снижение коэффициента ритмичности (Kritm) в ответ на пищевую стимуляцию: на частотах желудка у 60,0% больных, ДПК у 66,7% больных, частоте тощей кишки у 56,7% пациентов, подвздошной кишки у 70,0% больных и толстой кишки, что свидетельствовало о снижении пропульсивной активности и ритмичности пищеварительного тракта. Значения коэффициента соотношения, свидетельствующие о дискоординации сокращений у 63,3% больных на частоте желудка/ДПК и у 80%, на частоте подвздошной/толстой кишки были повышенными. На частотах ДПК/тощей кишки и тощей/подвздошной кишки признаков дискоординации сокращений не выявлено.

Выводы: у больных язвенным колитом двигательная активность изменялась в обе фазы исследования. В первую фазу исследования моторика желудка характеризовалась повышенным тонусом, ритмичностью и дискоординацией сокращений, а в постпрандиальный период — недостаточным ответом по мощности и ритмичности. В дистальных отделах пищеварительного тракта натощак мощность и ритмичность сократительной активности соответствовала норме, однако имело место нарушение координации сокращений. В постпрандиальный период двигательная активность характеризовалась признаками гипотонической гипокинетической дискинезии и дискоординацией сокращений.

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

5-й

**ОТЧЕТНОЙ СЕССИИ НАУЧНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ
СЗГМУ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА**

**«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ
МЕДИЦИНЕ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ»,
*посвященной 160-летию со дня рождения
Владимира Михайловича Бехтерева***

Подписано в печать 21.02.2017 г.

Формат бумаги 60×84 ¹/₁₆. Уч.-изд. л. 2,75. Усл. печ. л. 3,72.

Тираж 70 экз. Заказ №

Санкт-Петербург, Издательство Северо-Западного государственного
медицинского университета им. И. И. Мечникова.
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.