

### КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Данилова Т.Г., Данилова Е.В.

*Ярославская государственная медицинская академия,  
Ярославль*

Доказано, что при деформирующем остеоартрозе (Доа) меняется фенотип хондроцитов, в результате синтезируется короткий, не образующий фибрилл коллаген и протеогликаны с аномальной структурой. Повреждение хондроцитов приводит к высвобождению различных ферментов (в том числе цитокинов), усиливающих катаболические реакции. В патогенезе Доа участвуют иммунные механизмы, так как хрящ имеет антигенные детерминанты. В результате активации клеток антигенами отмечается дегрануляция нейтрофилов с выделением цитоплазматических белков, в частности, лактоферрина. Он имеет свойства ингибитора цитокинового ответа, модулятора фагоцитирующих клеток крови, металохелатора. Цель исследования: изучить состояние функциональной активности нейтрофилов крови (лактоферрина) в зависимости от клинической формы, стадии, пола и длительности заболевания у больных Доа. Для определения лактоферрина крови использован иммуноферментный метод. Обследовано 40 больных Доа, из них 72.5% - женщины, преимущественно в возрасте от 40 до 60 лет (65%). Длительность заболевания составила в основном от 3 мес. до 10 лет (у 75% пациентов). Группа сравнения составила 50 здоровых человек. У всех больных Доа по сравнению с нормой не обнаружено достоверного изменения лактоферрина, лейкоцитов, нейтрофилов крови ( $p > 0,05$ ). При Доа с явлениями реактивного синовита имели место более высокие цифры лактоферрина крови ( $p < 0,05$ ) без изменения лейкоцитов, нейтрофилов ( $p > 0,05$ ) как по сравнению со здоровыми, так и с общей группой больных Доа. Лактоферрин крови при Доа с явлениями вторичного синовита, по сравнению с нормой, был увеличен в 1,09 раза ( $p < 0,05$ ). Также выявлены достоверные различия в содержании лактоферрина крови в виде увеличения его при присоединении синовита, по сравнению с отсутствием его проявлений у больных Доа. ( $p < 0,01$ ). Не обнаружено достоверных различий в содержании лактоферрина, лейкоцитов, нейтрофилов крови у больных Доа в зависимости от клиникорентгенологической стадии. У больных Доа не зафиксировано различия в содержании изучаемых показателей в зависимости от длительности заболевания, но имеет место снижение лейкоцитов ( $p < 0,05$ ) и нейтрофилов крови ( $p < 0,01$ ) у лиц с длительностью болезни от 5 до 10 лет по сравнению с нормой, что, вероятно, связано с реализацией механизмов неспецифической защиты в период выраженных клинических проявлений. Отсутствовала взаимосвязь между уровнями лактоферрина, лейкоцитов и нейтрофилов крови и продолжительностью болезни. Не были выявлены взаимосвязи между содержанием лактоферрина, нейтрофилов крови и возрастом больных Доа. Была зафиксирована умеренная обратная корреляционная связь между уровнем лейкоцитов крови и возрастом боль-

ных Доа. Не было обнаружено различия в содержании лактоферрина и нейтрофилов крови у больных Доа в зависимости от пола ( $p > 0,05$ ) за исключением более низких цифр лейкоцитов крови у женщин по сравнению с мужчинами ( $p < 0,02$ ). Представленные данные указывают на то что увеличение лактоферрина крови у больных Доа с явлениями синовита свидетельствует о его компенсаторном увеличении в ответ на развитие очагового воспаления в синовиальной оболочке. Исследования лактоферрина крови может применяться в качестве дополнительного лабораторного теста для диагностики реактивного синовита у больных Доа.

### ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ БАШКИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЮЖНОГО УРАЛА

Девальд И.В., Бурмистрова А.Л.\*<sub>1</sub>

Черешнев В.А.\*\*<sub>2</sub>, Сулова Т.А.\*<sub>3</sub>, Празднов А.С.

*Государственная медицинская академия, Челябинск,*

*\*Государственный университет, Челябинск,*

*\*\*Уральское отделение РАН, Екатеринбург*

Проведено иммуногенетическое исследование башкирской популяции, проживающей на территории Челябинской области. Исследованы локусы HLA I класса – А и В, локусы HLA II класса - DRB1, DQA1, и DQB1.

В локусах HLA I класса у башкир преобладают следующие антигены: А2, А9, А10, В5, В7, В13 и В40. Редко встречаются антигены – А23, А31, А33, В38, В52, В70.

Сравнение башкир с монголоидными популяциями выявило общие закономерности, характерные для ориентов: повышение антигенов А9, В13 и В40, снижение антигенов А3, В8, В12 и В35. Таким образом, в башкирской популяции распределение антигенов HLA I класса локусов А и В имеет особенности, характерные для монголоидных популяций в целом.

Однако, некоторые антигены, редко выявляемые у монголоидов, у башкир определяются с большей частотой, приближаясь к европейскому уровню, что характерно для антигенов: А1, А3, А10, В7. С другой стороны антиген А9, чаще выявляемый в монголоидных популяциях, у башкир представлен слабее. Эти данные могут свидетельствовать о смешении европейских и азиатских корней в происхождении башкир.

Распределение генов HLA II класса было следующим. Наиболее часто встречающиеся гены: DRB1\*07, \*12 и \*13; гены локуса DQA1\*0101,\*0102,\*0103, \*0201, \*0301 и \*0501, гены локуса DQB1\*0201,\*0301, \*0501 и \*0602/8. Причем самой высокой частотой аллелей среди DQA1, входящих в широкую специфичность, оказалась DQA1\*01. Их общая частота составила 90,0% (0,49). Среди DQB1 аллелей таковой оказалась DQB1\*03, с общей частотой ее специфичностей – 56% (0,31). Слабо представлены в этой популяции гены DRB1\*10, \*14, \*17, DQA1\*0401, DQB1\*0302, \*0401/2, \*0601; \*0503 не был выявлен ни разу

При сравнении генов локуса DRB1 башкир и некоторых азиатских и европейских популяций, в баш-

кирской популяции выявлено преобладание генов, определяющих принадлежность к монголоидной популяции: DRB1\*09 и \*12, а также снижение уровня генов DRB1\*11 и \*17, что также характерно для монголоидов. Высокая частота встречаемости гена DRB1\*07, определенная у башкир, не характерна для популяции монголоидов в целом.

Накопление частот некоторых генов, таких как DRB1\*01, \*07 и \*13 у башкир значительно превосходят таковые у других монголоидов, приближаясь к уровню кавказоидов, что отражает вклад европеоидной компоненты в генофонд данной популяции.

Своеобразие распределения генов в микст-популяции можно проследить при сравнении с популяцией саамов, сформировавшихся в результате древней метисации европеоидной и монголоидной больших рас. Отрицательная инверсия уровня азиатских генов DRB1\*09 и \*14, и положительная - европейских генов DRB1\*01 и \*13 прослеживается как у башкир, так и у саамов.

В локусах DQA1 и DQB1 разница в распределении генов башкир и других популяций проявляется в меньшей степени, чем по другим локусам, описанным выше. Можно отметить лишь некоторые различия в распределении генов внутри монголоидных популяций. Так, частота гена DQA1\*0201 у башкир и китайцев практически одинакова, но больше чем в три раза превышает её у корейцев. Такая же закономерность наблюдается с распределением гена DQA1\*0501, который у башкир встречается в 5 раз чаще, чем у корейцев. Однако частота генов DQA1\*0301 и DQB1\*0501 у башкир ближе к корейцам, а вот у китайцев и японцев эти гены соответственно выявлены выше, и ниже, чем у башкир.

Проведенное исследование демонстрирует генетическое своеобразие башкирской популяции Южного Урала. Данные HLA-фенотипа башкир могут лечь в основу создания генетического паспорта башкирской популяции, использоваться в антропологии для решения вопросов расселения и происхождения башкирского народа, а также в качестве контрольной группы при проведении исследований в области молекулярной медицины.

#### **ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Джигоев Ф.К., Болиева Л.З.,  
Чочиева А.Р., Алборова Б.Г.

*Северо-Осетинская государственная  
медицинская академия,  
Владикавказ, РСО-Алания*

Химиопрофилактика рака - быстроразвивающаяся область онкологии, имеющая целью идентифицировать антиканцерогенные агенты, способные предупредить возникновение рака, для последующего их применения в качестве онкопревентивных (ракпредупреждающих) средств. Антиканцерогенную активность в определенных условиях проявляют многие лекарственные средства и биологически активные

вещества, в том числе некоторые антиоксиданты, нестероидные противовоспалительные препараты, ряд гормонов и их антагонистов, витамины, микроэлементы, иммуномодуляторы и др. (2, 4, 5, 9, 10, 14-19). Они ослабляют действие канцерогенных агентов на организм или угнетают процесс канцерогенеза на разных этапах его развития. Некоторые из этих веществ рекомендованы для клинического применения. Так, в качестве одной из мер профилактики рака молочной железы предложен антиэстрогенный препарат - тамоксифен.

Для профилактики новообразований кишечника при семейном полипозе рекомендован ингибитор циклооксигеназы-2 – целекоксиб.

Как известно, рак молочной железы (РМЖ) является самой распространенной формой рака у женщин, и имеет отчетливо выраженную тенденцию к росту во всем мире. В этой связи представляется весьма актуальным дальнейшее усовершенствование способов его профилактики.

Целью настоящего исследования явилось исследование антиканцерогенной активности препаратов антиэстрогенного, противовоспалительного и антиоксидантного действия, а также различных компонентов диеты на экспериментальной модели РМЖ и изучение возможности применения средств с установленной антиканцерогенной активностью в терапии предопухоловой патологии, в частности фибroadеноматоза молочных желез.

В проеденной нами работе доказаны возможности лекарственной профилактики экспериментального РМЖ, индуцированного у крыс N-метил-N-нитрозомочевинной (МНМ), при помощи антиэстрогенного препарата тамоксифена и двухсторонней овариэктомией, нестероидных противовоспалительных средств – ацетилсалициловой кислоты и целекоксиба, препаратов, обладающих антиоксидантным и иммуномодулирующим действием – бета-каротина, комплексного витаминного препарата Каскатол (включающего бета-каротин, витамины С и Е) и селенита натрия. Установлено также ингибирующее влияние на возникновение экспериментальных опухолей молочной железы у крыс введением в диету соевого протеина и стимулирующее влияние на возникновение этих опухолей вскармливание высокожировой диеты, обогащенной свиным жиром.

Одной из форм профилактики злокачественных новообразований является своевременное и адекватное лечение предопухоловой патологии и, следовательно, предупреждение злокачественной трансформации в группах повышенного риска. Нами проведено изучение клинической эффективности «Каскатола», селенита натрия и целекоксиба у больных с фибroadеноматозом молочных желез. Показано, что ежедневное в течение трех месяцев комбинированное применение витаминного комплекса «Каскатол» и селенита натрия у больных с фибroadеноматозом молочных желез приводило к восстановлению нарушенного баланса в системе перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита, нормализации уровня половых гормонов, уменьшению проявлений масталгии и синдрома предменструального напряжения, регрессии пальпаторных и эхографических признаков