

лых, они не могут. Это чревато их переохлаждением и последующим заболеванием.

В связи с таким подходом к проблемам сна очень важно при исследованиях за состоянием сна регистрировать температуру кожных покровов человека. По нашему мнению величина температуры, которая напрямую связана с состоянием энергетики, будет наиболее информативным показателем процесса сна.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ МОЗГА И ИНДИВИДУАЛЬНАЯ МИНУТА У СТУДЕНТОВ ТЫВИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Будук-оол Л.К.

*Тывинский государственный университет,
Кызыл, Россия*

Исследования проводились в Тывинском государственном университете. Всего исследовано 478 студентов тувинской и русской национальностей с 1 по 5 курсы. Определение длительности отсчета времени (индивидуальная минута) проводилось по Н.И. Моисеевой (1991), ФАМ по Н.Н. Брагиной и Т.А. Доброхотовой (1988). Оценивалась асимметрия моторной (рука и нога) и сенсорной (глаз и ухо) систем.

Функциональная асимметрия может рассматриваться в качестве одного из важных феноменов, участвующего в формировании различных стилей мышления у человека, его некоторых склонностей и способностей, форм эмоционального реагирования и особенностей адаптации.

Оценка ФАМ показала, что моторная асимметрия имеет большее «правшество», чем сенсорная, причем, чем старше курс, тем это более выражено. Выявлено изменение процентного количества студентов, имеющих разный профиль в зависимости от курса и национальности.

Внутренняя оценка человеком отсчета времени позволяет индивидам контролировать ход вегетативных и соматических процессов. Работа так называемых «внутренних часов» отражает активность физиологических процессов, зависит от особенностей высшей нервной деятельности, имеет связь с полом и возрастом. Было показано, что к 3 курсу происходит удлинение ИМ у студентов всех исследуемых групп. К 5 курсу происходит увеличение ИМ в сравнении с 3-4 курсами, однако, у юношей, как тувинцев, так и русских, в сравнении только с 3 курсом. Известно, что «укорочение» ИМ может выступать как показатель неблагоприятного эмоционального состояния. Таким образом, более благоприятными с точки зрения адаптации для студентов являются 3-4 курсы.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ α У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Бурмистрова А.Л., ¹Сташкевич Д.С.,

^{1,4}Сулова Т.А., ^{1,4}Хромова Е.Б.,

³Исаканова А.О., ²Девальд И.В.

¹ГОУ ВПО «Челябинский государственный университет», ²«Челябинская государственная академия» Росздрава, ³ОГУП «Челябинская областная станция переливания крови», ⁴Городская клиническая больница № 6, Челябинск, Россия.

Данная работа является фрагментом исследований по генетическому полиморфизму цитокинов и направления «HLA и болезни» Научно-учебного Центра Молекулярной иммуногенетики УРО РАН/ ГОУ ВПО «Челябинский государственный университет»/ ОГУП «Челябинская областная станция переливания крови».

Ревматоидный артрит – хроническое системное заболевание соединительной ткани, клинически проявляющееся прогрессирующим поражением преимущественно периферических суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита [1].

Ревматоидный артрит – мультифакторное заболевание, патологический процесс которого характеризуется дисбалансом противовоспалительных цитокинов со сдвигом в сторону провоспалительных цитокинов, среди которых большое значение отводится фактору некроза опухолей α (TNF α) [4]. Участие TNF α в развитии предрасположенности и клинических вариантов РА ведется в направлениях оценки содержания TNF α в сыворотке и синовиальной жидкости больных РА, уровня экспрессии м-РНК для TNF α и изучения полиморфизма гена TNF α [3].

Ген TNF α – один из самых полиморфных генов цитокинов, располагается в теломерной части шестой хромосомы в составе генов главного комплекса гистосовместимости (HLA III класса) и характеризуется высоким количеством SNPs в промоторной области, наиболее известными являются положения – 308, -238. Однако, есть и другие полиморфизмы типа SNP, например, -863, способные также влиять на экспрессию TNF α . Данные о влиянии SNPs -308,-238, -863 на экспрессию и на предрасположенность и клинические варианты РА спорны: существуют исследования, в которых показана связь этих полиморфизмов и предрасположенности и тяжести течения РА, и есть работы опровергающие роль SNPs -308, -238, -863 при РА [2, 3, 4].

Цель исследования: оценка распределения частот аллельных вариантов, генотипов и сочетаний генотипов полиморфизма типа SNP в точках -863, -308, -238 промотора гена TNF α у здоровых лиц и больных ревматоидным артритом русской этнической группы Челябинской области.

Задачи исследования:

1. Установить распределение аллелей и генотипов в выборках здоровых лиц и больных РА в зависимости от клинического варианта РА (серопозитивный, серонегативный) РА с системными проявлениями и без них, и возраста начала РА русской этнической группы.

2. Оценить частоты сочетаний генотипов исследуемых полиморфизмов гена TNF α в выборках больных РА и здоровых лиц.

3. Оценить шансы возникновения заболевания в зависимости от носительства определенного аллеля, генотипа или комбинации генотипов.

Материалы и методы

Отбор пациентов (92 человек) проводился на кафедре госпитальной терапии Челябинской Государственной Медицинской Академии и в ревматологическом отделении Городской клинической больницы №6 (ГКБ№6) вне зависимости от стадии, клинического варианта течения заболевания и возраста начала РА. Выборка больных РА характеризовалась следующими показателями: 14 человек с системными проявлениями, полиартрит у 78 человек, серопозитивный вариант – 78, серонегативный – 16, средний возраст начала – 40,5 лет \pm 1,5.

Контрольная группа (212 человек) составлялась из кадровых доноров костного мозга ОГУП Челябинской областной станции переливания крови. Принадлежность к этнической группе определялась по данным генеалогического анамнеза в третьем поколении (согласно рекомендациям 8-го Международного Симпозиума в 1980г., Лос-Анджелес, США). Типирование SNPs в гене TNF α – ПДРФ - анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов: амплификация с последующей обработкой ампликонов эндонуклеазами рестрикции NcoI для положения -308 (G/A), BamHI для положения -238 (G/A) при 37°C, TaqI для положения -863 при 65°C. Детекция результатов – электрофорез в 8% ПААГе. Статистическая обработка результатов: иерархический логлинейный анализ для расчета критерия максимального правдоподобия (G или χ^2_{ML}) и отклонений Фримана-Тьюки, позволяющие определить за счет каких ячеек таблиц сопряженности может получаться значимый эффект или тенденция к различиям. Критерий хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность применялся для одной степени свободы, когда абсолютные частоты меньше 10. Для оценки вероятности возникновения признака (заболевания или какой-то клинической характеристики) в зависимости от генетического варианта (аллеля, генотипа, комбинации генотипов) применялся критерий отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% ДИ – отношение шансов в одной группе к шансам этого же события в другой группе. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, незначимыми при $p > 0,10$; для промежуточных значений p ($0,05 \leq p < 0,10$) обсуждали тенденцию к различиям.

Результаты исследования

Распределение частот генотипов SNPs -308, -238, -863 TNF α в исследуемых выборках подчинялось закону Харди-Вайнберга.

1. Анализ распределения аллелей и генотипов SNPs -308, -238, -863 TNF α в группе здоровых лиц русской этнической группы Челябинской области. В целом распределение аллелей и генотипов исследуемых полиморфизмов соответствует частотам распределения в европеоидных популяциях, хотя имеются этнические особенности в распределении аллелей и генотипов -308 SNP. По частотам аллелей и генотипов SNPs -238, -863 представители русской этнической группы не отличаются от других популяций европеоидного происхождения [2, 5].

2. На втором этапе мы изучали распределение частот аллелей и генотипов в выборке больных РА в сравнении со здоровыми лицами и внутри группы больных. По частотам аллелей -238, -308 выборки больных РА и здоровых лиц не отличаются между собой. В группе больных РА наблюдалось повышение частоты аллеля с заменой -863 на уровне тенденции: 19,57% против 14,39% в группе сравнения, $\chi^2_{ML} = 2,56$, $p = 0,109$, одна степень свободы, FT для аллеля с заменой составляет 1,216, что соответствует $p < 0,05$, а по критерию ОШ полученные различия не были статистически значимыми ОШ=1,45; 95% ДИ [0,92;2,5]. При выделении отдельно группы женщин, больных РА эта тенденция усилилась ($\chi^2_{ML} = 2,879$, $p = 0,089$, одна степень свободы, FT для аллеля с заменой составляет 1,14, $p < 0,05$, а для частого аллеля FT равно -1,016, $p < 0,05$, хотя по критерию ОШ различия также были статистически недостоверны ОШ=1,64, 95% ДИ [0,92;2,89]). Возможно, установленный феномен не имеет прогностического значения в отношении развития РА.

Для частот генотипов -863, как и для частот генотипов -238, -308, не получено статистически значимых отличий между выборкой больных РА и группой сравнения.

В продолжение работы мы провели анализ распределения частот аллелей и генотипов внутри группы больных в зависимости от возраста начала РА, клинических вариантов (серопозитивный, серонегативный) и по наличию или отсутствию системных проявлений. Не обнаружено различий для исследуемых полиморфизмов в группах больных с ранним и поздним РА, с серопозитивным и серонегативным вариантом РА.

Для группы больных с системными проявлениями значим оказался полиморфизм SNP -308, полученные данные приведены в таблице. Как видно из таблицы частоты аллеля с заменой и его гомозиготного и гетерозиготного генотипов повышены в группе больных с системными проявлениями, в то время как снижены частоты аллеля дикого типа и его гомозиготного генотипа. Критерий ОШ показал, что высокопродуктивный

аллель (A) с заменой и его гетерозиготный вариант (G/A) предрасполагают к возникновению системных проявлений у больных РА, а аллель нор-

мальной продукции (G) является протекторным для развития системных осложнений.

Таблица 1. Распределение аллелей и генотипов SNP -308 в группах больных РА с системными проявлениями и без них.

аллели	Группа больных с системными проявлениями, n=14		Группа больных без системных проявлений, n=73		χ^2 , p -уровень значимости	ОШ, 95% ДИ
	абс. зн.	%	абс. зн.	%		
A	10	35,7	18	12,3	$\chi^2_{ML}=8,3$, p=0,004	3,95; [1,56;9,95]
G	18	64,3	128	87,7		0,25; [0,1;0,64]
генотипы общий $\chi^2_{ML}=9,8489$; p=0,00727, две степени свободы						
A/A	1	7,14	0	0	$\chi^2^* = 0,86$, p=0,35	0,24; [0,027;1,98]
G/A	8	57,14	18	24,7	$\chi^2^* = 4,47$, p=0,035	4,07; [1,22;13,5]
G/G	5	35,71	55	75,3	$\chi^2^* = 6,87$, p=0,008	0,18; [0,05;0,6]

* - χ^2 с поправкой Йетса, для одной степени свободы.

3. На третьем этапе работы были изучены комбинации генотипов исследуемых полиморфизмов и их сочетанное влияние на состояние «больной РА – здоровый индивид». Поскольку эти полиморфизмы располагаются в промоторной области гена то, предположительно, могут сочетано влиять на уровни экспрессии белка [5]. При изучении взаимодействий между SNPs -308, -238, -863 и состояния «больной РА - здоровый индивид» значимо оказалось взаимодействие между генотипами SNP -308 и генотипами -863, выражающееся в повышенной частоте сочетания G/A(-308)-C/A(-863) в группе больных РА, по сравнению со здоровыми лицами (13,04% против 2,83%, общий $\chi^2_{ML}=10,160$, p=0,11808, 6 степеней свободы, отклонения Фримана-Тьюки в группе больных РА 1,78, в группе контроля - -1,68, p<0,05; для одной степени свободы χ^2 с поправкой Йетса =10,25, p=0,0014; ОШ=5,15, 95% ДИ [1,86;14,24]). Это сочетание содержит аллели с заменами в точке -308 (A) и в точке -863 (A), при этом влияние замен на экспрессию TNF α , согласно литературным данным противоположно: аллель A -308 повышает продукцию TNF α , тогда как аллель A -863 снижает ее [5]. К настоящему времени мы не можем объяснить этот феномен, вероятно, что это сочетание может быть связано с другими полиморфизмами в гене TNF α , или входить как часть в расширенные гаплотипы HLA.

Выводы:

1. Установлены характеристики распределения аллелей и генотипов полиморфизмов типа SNPs -238, -308, -863 у представителей русской этнической группы Южного Урала.
2. Показано повышение частот аллелей с заменами в точке -863 (на уровне тенденции) в группе больных РА и у женщин больных РА, не имеющее диагностического значения.
3. SNPs -238, -308, -863 не связаны с предрасположенностью, клиническими вариантами (серопозитивный, серонегативный) и возрастом начала РА.
4. Значим для формы РА с системными проявлениями, оказался полиморфизм -308 G/A: повышена частота аллеля с заменой (A) и его гомозиготного (A/A) и гетерозиготного генотипов (G/A).
5. В общей группе больных РА повышена частота сочетания генотипов G/A(-308)-C/A(-863).

Список литературы:

1. Шулуток Б.И., Курдыбайло Ф. В., Настин Н.Н и др. Внутренние болезни, т. 2. // СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского санитарно - гигиенического мед. института, 1994. – 480с.
2. Brinkman B.M., Huizinga T.W., Kurban S.S., et al. Tumour necrosis factor alpha gene polymorphisms in rheumatoid arthritis: association with susceptibility to, or severity of, disease?// Br J Rheumatol. - 1997. –Vol. 36. – P.516-521.
3. Fonseca J. E., Cavaleiro. J. et al. Contribution for new genetic markers of rheumatoid arthritis activity and severity: sequencing of the tumor necrosis

factor-alpha gene promoter // *Arthritis Research & Therapy*. – 2007. – Vol.9. – P.1-10.

4. Kaijzel E.L., Bayley J-P., et al. Allele-specific quantification of tumor necrosis factor (TNF) transcription and the role of promoter polymorphisms in rheumatoid arthritis patients and healthy individuals // *Genes and Immunity*. – 2001. – Vol. 2. – P.135–144.

5. Skoog, T. A., van't Hooft F., et al. Common functional polymorphism (C→A substitution at position -863) in the promoter region of the tumor necrosis factor- α (TNF- α) gene associated with reduced circulating levels of TNF- α // *Hum Mol Genet.* - 1999. – Vol.8. – P. 1443-1449.

Работа поддержана грантом Правительства Челябинской области 2007г. (008.04.05-07.БХ)

РАЗРАБОТКА ТЕНЗОМЕТРИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ФИКСИРУЮЩЕГО АППАРАТА ОСТЕОСИНТЕЗА

Бушманов А.В., Дрюков А.А.

Амурский государственный университет, Благовещенск, Россия

В современной травматологии большое распространение получил метод наружного остеосинтеза при помощи дистракционно-компрессионных аппаратов. Устройство аппаратов внешней чрескостной фиксации обеспечивает обездвиживание костей, их сдавливание (компрессию), растяжение (дистракцию), стабилизацию, а также коррекцию положения отломков. Одной из основных задач при разработке конструкций является определение сил в фиксирующих стержнях конструкции.

Разработана система измерения силы, с которой аппарат создает компрессию в месте перелома. Определена зависимость выходного сигнала с датчика от силы действующей вдоль стержня. Принцип измерения деформации с помощью тензорезисторов состоит в том, что при деформации изменяется его активное сопротивление. Изменение сопротивления функционально зависит от деформации вдоль главной оси тензорезистора, сопротивления R до деформации и коэффициентов передачи деформации.

При известных механических свойствах фиксирующих стержней, определена формула, по которой можно найти компрессию в зависимости от изменения сопротивления. Для того, что бы скомпенсировать механические напряжения, возникающие от изгиба стержня, измерение силы действующей на стержень производится с помощью тензометрической системы в виде полумостовой схемы. Для этой системы выведена формула определения зависимости силы от выходного напряжения моста полумостовой схемы.

При анализе получена математическая модель тензометрической системы для измерения

механического напряжения в стержне аппарата остеосинтеза, которая включает в себя формулу зависимости относительного изменения сопротивления чувствительного элемента тензодатчика от относительной деформации стержня, формулу определяющую силу действующую на стержень от относительного изменения сопротивления чувствительного элемента тензодатчика и формулу определяющую силу действующую на стержень от выходного измеряемого напряжения тензометрического моста. Таким образом, используя данную математическую модель можно определять силы действующие в фиксирующих стержнях аппарата остеосинтеза по выходным напряжениям с тензометрических мостов.

АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА В ПЕРИОД РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КЛЕТОК–ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ГЕМОПОЭЗА

Давыдова Т.В., Ларионова В.Б.,
Зубрихина Г.Н., Матвеева И.И.

ГУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Россия

В настоящее время высокодозная полихимиотерапия (ВДПХТ) позволяет увеличить продолжительность жизни больных лимфомой Ходжкина (ЛХ). В связи с этим актуальны исследования внутриклеточных процессов, происходящих в клетке, для разработки мероприятий по метаболической коррекции выявленных нарушений и снижения токсического воздействия цитотоксического лечения.

Задачи исследования. Изучить метаболические нарушения в форменных элементах крови больных ЛХ в период реабилитации после ВДПХТ и трансплантации клеток - предшественников гемопоэза.

Материалы и методы. В клетках крови (тромбоциты и нейтрофилы) 24 больных были изучены активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатион-S-трансферазы (ГТ), глутатион-редуктазы (ГР), глутатион-пероксидазы (ГП), уровень глутатиона и малонового диальдегида (МДА). Больным проводилась ВДПХТ по схеме ВЕАМ с трансплантацией аутологичных клеток-предшественников гемопоэза из костного мозга и/или периферической крови: 18 больных с клинико-гематологической ремиссией и 6 больных с прогрессированием опухолевого процесса. Этапы исследования: перед ВДПХТ и в период реабилитации через 1 и 12 месяцев после лечения. Группу сравнения составили показатели 30 здоровых людей.

Результаты. У всех больных ЛХ перед ВДПХТ изучаемые показатели в форменных элементах крови оказались значительно выше, чем у