

**Результаты и обсуждение.** Обнаружены количественные и качественные изменения состава микрофлоры: чаще избыток в 3–4 раза общего числа микроорганизмов, реже дефицит, особенно симбионтных микроорганизмов. Наблюдали повышение в 3–10 и более раз числа анаэробных микроорганизмов, рост кокковой флоры, грибов, вирусов, в том числе герпеса, Эпштейна — Барр, цитомегаловирусов.

Предложены алгоритмы биологической терапии, включавшие: 1. Восстановление функций слизистых оболочек пищеварительного тракта препаратом «Мукоза композитум». 2. Аэробную терапию препаратами «Убихинон композитум» и «Коэнзим композитум». 3. Детоксикационное лечение препаратами «Гепар композитум», «Лимфомиозот», «Берберис-гомаккорд» и «Нукс вомика-гомаккорд». 4. Иммунокорректирующую терапию препаратами «Эхинацея композитум» и «Тонзилла композитум». 5. Противовирусное лечение — «Гипорамин» и «Энгистол». 6. Пробиотическую коррекцию БАД «Примадофилус» или «Симбиолакт композитум» при снижении содержания маркеров симбионтной микрофлоры.

Обнаруженная нами пролиферация анаэробов (клостридий, эубактерий и др.) и дефицит микроаэрофилов (лактобактерий), свидетельствовали о гипоксии слизистых оболочек. Непереносимость пищи, видимо, была обусловлена ответом на выделяемые анаэробами многообразные БАВ, в том числе гистамин.

В результате терапии у всех больных достигнута стойкая ремиссия.

#### 14. Анализ и оптимизация аминокислотного состава сред в процессе культивирования культуры клеток СНО — продуцента рекомбинантных моноклональных антител

Виноградова А. Ф.<sup>1</sup>, Полевая Е. В.<sup>2</sup>, Вахитов Т. Я<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>СПХФА, <sup>2</sup>Государственный НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: alienv@inbox.ru

**Цель исследования:** оптимизация аминокислотного состава коммерческих бессывороточных питательных сред, используемых при культивировании суспензионной культуры клеток линии СНО, продуцента рекомбинантных моноклональных антител (МКАТ), для повышения выхода биомассы и рекомбинантного белка.

**Материалы и методы:** коммерческие бессывороточные питательные среды и добавки, предназначенные для культивирования клеток СНО — продуцентов МКАТ, культуральная жидкость, отобранная в процессе выращивания культуры клеток. Анализ аминокислотного состава проводился методом гидрофобной хроматографии высокого давления дабильных производных аминокислот с использованием внешнего и внутреннего стандартов.

**Результаты.** В настоящее время МКАТ находят широкое применение в терапии таких тяжелых заболеваний, как метастатический рак груди, хронический псориаз, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др. Около 70% рекомбинантных фармацевтических белковых препаратов производится на основе культуры клеток СНО.

Все исследованные аминокислоты можно подразделить на три группы. 1. Потребляются во время роста культуры: серин, лизин, пролин, треонин, аргинин, триптофан, фенилаланин и др. Это позволяет заключить, что данные аминокислоты необходимы для роста культуры и продления ее жизнеспособности. Например, добавление пролина и серина в среду позволило увеличить концентрацию клеток. Положительно влияет на выход биомассы добавление триптофана, являющегося незаменимой аминокислотой, которая не может быть синтезирована *de novo* в клетках млекопитающих и должна поставляться извне после ее истощения в питательной среде. 2. Активно потребляются, но выделяют токсичные метаболиты (глутамин, аспарат, аргинин, аспарагин). Обнаружено, что количество L-аспарагиновой кислоты не превышает 3,5% от общего состава питательных сред. Такая низкая концентрация необходима для избежания накопления в среде малата, негативно действующего на рост клеток. 3. Накапливаются в процессе культивирования: аланин, глицин. Показано, что накопление аланина ухудшает рост клеток, следовательно, его концентрация в питательных средах должна быть снижена.

**Заключение.** Проанализирован качественный и количественный аминокислотный состав пяти коммерческих бессывороточных питательных сред, трех питательных добавок и культуральной жидкости в процессе культивирования суспензионной культуры клеток СНО — продуцента рекомбинантных МКАТ. Оптимизирован состав питательных сред и добавок для культивирования культуры клеток.

#### 15. Качество жизни при хроническом панкреатите с осложненным течением

Винокурова Л. В., Агафонов М. А., Дубцова Е. А.

ЦНИИ гастроэнтерологии МКНЦ, Москва, Россия

**Цель исследования:** оценка качества жизни (КЖ) у больных хроническим панкреатитом (ХП) с осложненным течением.

**Материалы и методы.** С помощью опросника MOS SF-36 анкетированы 80 пациентов с ХП: 15 пациентов — после ПДР, 10 больным проведены дренирующие операции (ДО), у 15 больных в анамнезе был панкреонекроз, у 20 больных ХП протекал с осложнениями (кисты, кальциноз, псевдотуморозная форма ХП, сахарный диабет) и хирургические вмешательства не проводились, у 20 ХП протекал без осложнений. Для оценки показателей КЖ исходной точкой выбраны показатели КЖ 25 здоровых добровольцев.

**Результаты** свидетельствовали о лучшем КЖ пациентов, перенесших ПДР, и пациентов после ДО по сравнению с больными с осложненным течением ХП, получавшими только консервативное лечение. Получены достоверные различия по всем шкалам опросника. Отмечено значительное ухудшение показателей физического функционирования у больных ХП с осложненным течением без хирургического лечения при сравнении с остальными исследуемыми группами ( $p < 0,01$ ). Оценка купирования болевого синдрома в отдаленные сроки после различных операций выявила достоверно лучшие результаты и стойкое избавление от боли в группе

больных с осложненным течением, которым проводилось оперативное вмешательство ( $p < 0,05$ ). По нашему мнению, наиболее наглядным в определении уровня качества жизни является оценка состояния собственного здоровья самим больным. Этот уровень мы выявили по шкале «общего состояния здоровья» опросника SF-36. Оценка собственного здоровья у пациентов после операций и в группах без осложнений была более высокой, чем у больных ХП с осложненным течением без оперативного вмешательства. Суммировав данные составляющих шкал, мы не получили достоверных различий в показателе «физического компонента здоровья», однако, как и следовало ожидать, показатель «психического компонента здоровья» достоверно был выше в группе больных, перенесших операции ДО, ПДР ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Пациенты, перенесшие оперативное лечение, обладают более высокой самооценкой состояния здоровья, что наиболее вероятно связано со стойким купированием болевого синдрома, быстрой реабилитацией и как следствие, ранним возвращением к прежней социальной деятельности.

#### 16. Билиарная недостаточность при хроническом панкреатите

Винокурова Л. В., Шустова С. Г., Дубцова Е. А.  
ЦНИИ гастроэнтерологии МКНЦ, Москва, Россия

**Цель:** исследование состава желчных кислот у больных хроническим панкреатитом (ХП).

**Материалы и методы.** Обследованы 95 больных ХП в возрасте от 33 до 60 лет, из них у 55 больных выявлен алкогольный панкреатит (АП), у 40 — билиарный панкреатит (БП), 20 человек составили группу контроля. Из 55 больных АП у 32 отмечалось осложненное течение заболевания. В крови и дуоденальном содержимом определялся спектр желчных кислот.

**Результаты.** Выявлено уменьшение процента содержания конъюгатов холевой кислоты у всех больных ХП. Процент содержания гликохолевой кислоты в группах больных АП и БП находился приблизительно на одном уровне, соответственно,  $(24,1 \pm 1,6)\%$  и  $(23,7 \pm 3,7)\%$  ( $p < 0,05$ ), тогда как в контроле он составлял  $(36,4 \pm 2,4)\%$ . При этом у больных АП отмечено более значительное, чем при БП, снижение содержания таурохолевой кислоты — до  $(4,5 \pm 0,7)\%$  (в контроле  $(9,2 \pm 0,7)\%$ ). С увеличением длительности заболевания у больных АП происходит снижение секреции желчи до 35%. При этом изменяется нормальное соотношение фракций К. ЖК в крови и желчи: снижалось процентное содержание (от суммы желчных кислот, ЖК) фракций, конъюгированных с глицином и таурином. Среди свободных ЖК в дуоденальной желчи больных ХП преобладала холевая кислота. Содержание литохолевой кислоты возрастает значительно как в желчи, так и в крови. С увеличением длительности заболевания (более 10 лет) в желчи больных АП также наблюдается значительное возрастание процентного содержания литохолевой кислоты — с  $(3,1 \pm 0,6)\%$  ( $p < 0,01$ ) до  $(6,7 \pm 1,8)\%$  у больных АП. У больных БП в желчи содержание литохолевой кислоты увеличивается более чем в 2 раза ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ). Своеобразие индивидуального состава конъюгированных ЖК

в дуоденальной желчи больных АП заключалось в снижении процента содержания (от общей суммы ЖК) таурохолевой, гликохолевой и гликодиоксихолановых кислот соответственно в 2, 1,5 и 1,4 раза. В целом для группы больных АП описанные изменения в составе конъюгатов являлись причиной несущественного снижения глицин/тауринового коэффициента. Однако с увеличением длительности заболевания наблюдалось более значительное снижение данного показателя — от  $(5,0 \pm 1,0)$  ед. до  $(3,0 \pm 0,7)$  ед. (или до 65% от уровня контроля), что указывает на нарушение процесса конъюгации ЖК с глицином в клетках печени.

**Заключение.** У больных ХП снижается процент содержания конъюгатов холевой кислоты (таурохолевой и гликохолевой) при значительном уменьшении процента содержания гликоконъюгатов и, особенно, гликодиоксихолановых кислот; содержание литохолевой кислоты увеличивалось в зависимости от длительности и тяжести заболевания ПЖ.

#### 17. Результаты бактериологического исследования недоношенных новорожденных с некротическим энтероколитом

Вознюк И. Н., Матвеев А. В.  
Крымский ГМУ им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Россия

Некротический энтероколит (НЭК) — редкая, но вместе с тем основная причина смерти новорожденных с патологией ЖКТ. Тяжелая асфиксия, недоношенность, длительный безводный промежуток способствуют развитию НЭК. Важной остается и роль инфицирования, которое способно значительно усугубить течение НЭК.

**Цель работы:** изучить микробиологическую структуру НЭК у новорожденных.

**Материалы и методы.** В 2013 году в республиканской детской больнице на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных (ОАИТН) пролечено 11 детей с НЭК разной степени тяжести. Все пациенты поступили из разных регионов Крыма в сопровождении выездной неонатальной анестезиологической бригады. С целью подбора адекватной антибактериальной терапии проводили микробиологическое исследование — определение патогена и его чувствительности к антибактериальным препаратам. Материалом для исследования послужил аспират из брюшной полости или гнойное содержимое, полученное во время операции. При необходимости исследование повторяли после операции.

**Результаты.** Все дети родились недоношенными. Девочки составили 18,2%, мальчики — 81,8%. Средняя масса тела составила  $(2,33 \pm 0,30)$  кг. Оценка Апгар на 1-й минуте после рождения —  $6,2 \pm 0,7$ , на 5-й минуте —  $7,1 \pm 0,5$ . Возраст пациентов варьировал от 11 до 56 дней, средний —  $(26,66 \pm 14,67)$  дня. При поступлении состояние детей оценивалось как тяжелое. Микробиологическое исследование показало, что основными патогенами являются грамотрицательные микроорганизмы. В 45,5% всех случаев доминировала *K. pneumoniae*, *E. coli* была выделена в 27,3%, а на долю *E. aerogenes* пришлось 9,1%. *P. aeruginosa* обнаружена в 18,2%, а *C. freundii* — в 9,1%.