

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.В., Грехов Р.А., Шилова Л.Н., Алехина И.Ю. Новые возможности повышения качества ранней диагностики ревматических заболеваний // Фундаментальные исследования. — 2011. — №11-12. — С.255-258.
2. Попов Д.А., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е. и др. Клинико-патогенетическое значение определения уровня резистина в сыворотке крови больных остеоартрозом // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2011. — №2. — С.109-111.
3. Gegout P.P., Francin P.J., Mainard D., et al. Adipokines in osteoarthritis: friends or foes of cartilage homeostasis? // Joint Bone Spine. — 2008. — Vol. 75. — №6. — P. 669-671.
4. Dumond H., Presle N., Terlain B., et al. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis. // Arthritis Rheum. — 2003. — Vol. 48. №11. — P. 3118-3129.
5. Gualillo O. Further evidence for leptin involvement in cartilage homeostasis // Osteoarthritis Cartilage. — 2007. — Vol. 15. №8. — P. 857-860.
6. Iliopoulos D., Malizos K.N., Tsezou A. Epigenetic regulation of leptin affects MMP-13 expression in osteoarthritis chondrocytes: possible molecular target for osteoarthritis therapeutic intervention // Ann. Rheum. Dis. — 2007. — Vol. 66. — №12. — P. 1616-1621.
7. Lago R., Gomez R., Lago F., et al. Leptin beyond body weight regulation-current concepts concerning its role in immune function and inflammation // Cell. Immunol. — 2008. — Vol. 252. — № 1-2. — P. 139-145.
8. Terlain B., Presle N., Pottier P., et al. Leptin: a link between obesity and osteoarthritis // Bull. Acad. Natl. Med. — 2006. — Vol. 190. №7. — P. 1421-1435.
9. Yamasaki S., Nakashima T., Kawakami A., et al. Cytokines regulate fibroblast-like synovial cell differentiation to adipocyte-like cells. // Rheumatology (Oxford). — 2004. — Vol. 43. — №4. — P. 448-452.
10. Zavadovsky B., Popov D., Seewordova L., et al. Significance of serum resistin determination in patients with osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. — 2011. — Vol. 70. Suppl. 3. — P. 381.

Информация об авторах: Заводовский Борис Валерьевич — д.м.н., профессор, заведующий лабораторией, тел. (8442) 789093, e-mail: rebma@mail.ru; Сивордова Лариса Евгеньевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник, 400138, Волгоград, ул. Землячки, 76, НИИ КиЭР РАМН, тел. (8442) 789091, факс. (8442) 54-32-01, e-mail: seeword@mail.ru; Полякова Юлия Васильевна — научный сотрудник; Симакова Екатерина Станиславовна — к.м.н., младший научный сотрудник; Кравцов Василий Игоревич — клинический ординатор; Зборовская Ирина Александровна — д.м.н., профессор, директор, тел. (8442) 543201, e-mail: rebma@rebma.ru

© ЦЫБИКОВ Н.Н., ЮДИНА Н.А. — 2012
УДК:617.7-007.618:577.156.2

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА ТЕПЛОГО ШОКА-70 И АУТОАНТИТЕЛ К НЕМУ У БОЛЬНЫХ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМой

Намжил Нанзатович Цыбиков, Надежда Александровна Юдина
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патологической физиологии, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков)

Резюме. У 10 больных с открытоугольной глаукомой и 17 человек без нее методом ИФА определяли концентрацию белка теплового шока и аутоантител к нему в сыворотке крови, слезной и внутриглазной жидкостях. При этом концентрация белка теплового шока в сыворотке крови и в слезной жидкости у больных открытоугольной глаукомой увеличивается практически в 2 раза. Содержание аутоантител к белку теплового шока возрастает как в сыворотке крови, так и в слезной жидкости.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, белок теплового шока, аутоантитела.

THE LEVELS OF HEAT SHOCK PROTEIN AND THEIR AUTOANTIBODIES IN THE BLOOD SERUM, LACRIMAL AND INTRAOCULAR FLUID OF PATIENTS WITH OPEN ANGLE GLAUCOMA

N.N. Tsybikov, N.A. Yudina
(Chita State Medical Academy)

Summary. In 10 patients with open angle glaucoma and 17 without it the concentration of heat shock protein and autoantibodies to it in the blood serum, lacrimal and intraocular fluid has been studied by ELISA method. The concentration of heat shock protein in serum and tear fluid of patients with open angle glaucoma two times increases. The content of autoantibodies to heat shock protein increases both in blood serum and tear fluid.

Key words: open angle glaucoma, heat shock protein, autoantibodies.

Известно, что в патогенезе открытоугольной глаукомы принимают участие достаточно большое количество факторов: механические, сосудистые, гуморальные и генетические [1,2,3]. Доказана роль в патогенезе глаукомы белков теплового шока (heat shock protein — Hsp). Эти белки синтезируются поврежденными клетками в ответ на различные физические, химические и физиологические воздействия и обеспечивают резистентность клеток [4,5]. Исследования последних лет показывают, что важную роль в защите ганглионарных клеток сетчатки играют белки теплового шока [6]. Защитные эффекты белков теплового шока обеспечиваются их шаперонной активностью, способностью к фолдингу коагулированных белков, активаци-

ей антиоксидантной защиты, участием в утилизации необратимо поврежденных белков, ограничением гиперпродукции оксида азота и антиапоптотическими эффектами [11,12,13]. При открытоугольной глаукоме вследствие нарушения оттока внутриглазной жидкости, обусловленного недостаточностью трабекулярной сети, повышения внутриглазного давления (ВГД) происходит механическая компрессия зрительного нерва с последующей ишемией [8, 9, 10]. Можно предположить, что вследствие гибели ганглионарных клеток сетчатки происходит выработка Hsp-70, которые попадают во внутриглазную жидкость (ВГЖ), а также по увеосклеральному пути в слезную жидкость (СЖ). Таким образом, появление Hsp-70 в глазных жидко-

Таблица 1

Содержание Hsp-70 и аАТ к нему в СК больных открытоугольной глаукомой

| Показатель | Контрольная группа (n= 17) | | Больные открытоугольной глаукомой (n= 9) | | Критерий Манна-Уитни (Z) | p |
|-------------------------------------|----------------------------|-------------|--|-------------|--------------------------|-------|
| | Me | ДИ | Me | ДИ | | |
| Hsp-70, нг/мл | 0,453 | 0,248-0,545 | 0,992 | 0,608-1,523 | 6 | <0,05 |
| аАТ класса IgG к Hsp-70, ед.опт.пл. | 0,110 | 0,095-0,121 | 0,86 | 0,444-0,974 | 4 | <0,05 |

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

стях может отражать процесс деструкции ганглионарных клеток сетчатки. Не исключено, что накопление Hsp-70 во внутриглазной жидкости (ВГЖ) может сопровождаться образованием аутоантител (аАТ) с последующим формированием иммунных комплексов, инициирующих развитие местных васкулитов.

Цель: Исследовать содержание Hsp-70 и аАТ к нему в сыворотке крови, в слезной и внутриглазной жидкостях у больных о/у глаукомой и у лиц не страдающих открытоугольной глаукомой, на основании чего выяснить их участие в патогенезе развития открытоугольной глаукомы.

Материалы и методы

Нами обследовано 27 человек в возрасте от 48 до 76 лет. Мужчин было 10 (39%), женщин — 17 (61%). Из исследования исключали пациентов с воспалительными заболеваниями глаз, аутоиммунными увеитами, диабетической ретинопатией. Участники исследования выразили письменное добровольное информированное согласие на участие в нём.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование в условиях ГБУЗ «Забайкальская краевая клиническая больница» (Чита), включавшее визометрию (без коррекции и с коррекцией), периметрию, тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка, офтальмоскопию, гониоскопию.

Исследуемые были разделены на 2 группы. Основную группу составляли 10 человек с открытоугольной глаукомой. При этом у 3 пациентов сопутствующий диагноз: неполная осложненная катаракта, у одного пациента — полная осложненная катаракта. Всем пациентам были проведены антиглаукомные операции. Основным фоновым заболеванием была ишемическая болезнь сердца вне обострения. В контрольную группу входили 17 человек без повышения ВГД и глаукомных изменений. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, средний возраст пациентов составил 57 лет.

Оценку содержания Hsp-70 и аАТ к нему проводили по результатам определения их концентрации в сыворотке крови (СК), слезной жидкости (СЖ) и внутриглазной жидкости (ВГЖ). Уровень Hsp-70 определяли методом твердофазного ИФА, использовали реактивы фирмы «Assay Designs». Уровень аАТ к Hsp-70 оценивали оригинальным методом, описанным ранее [7]. Полученные результаты выражали в единицах оптической плотности.

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладной программы Biostat. При сравнении групп использовали критерий Манна-Уитни (Z).

Результаты и обсуждение

Оказалось, что у обследуемых лиц контрольной группы концентрация Hsp-70 в СЖ 0,787 (0,544-0,859) нг/мл, в СК составляла 0,453 (0,248-0,545) нг/мл, а у па-

Таблица 2

Содержание Hsp-70 и аАТ к нему в СЖ больных открытоугольной глаукомой

| Показатель | Контрольная группа (n= 17) | | Больные открытоугольной глаукомой (n= 9) | | Критерий Манна-Уитни (Z) | p |
|-------------------------------------|----------------------------|-------------|--|-------------|--------------------------|-------|
| | Me | ДИ | Me | ДИ | | |
| Hsp-70, нг/мл | 0,787 | 0,544-0,856 | 1,645 | 1,383-2,133 | 6 | <0,05 |
| аАТ класса IgA к Hsp-70, ед.опт.пл. | 0,045 | 0,034-0,055 | 0,09 | 0,063-0,093 | 6 | <0,05 |

циентов с открытоугольной глаукомой она возрастала в СЖ до 1,645(1,355-2,133), в СК 0,992 (0,608-1,526) нг/мл.

Во время проведения оперативных вмешательств у больных открытоугольной глаукомой проводился забор ВГЖ. Во ВГЖ содержание Hsp-70 составило 0,442 (0,189-0,617) нг/мл. Этот факт свидетельствует о степени тяжести открытоугольной глаукомы и отражает процесс повреждения ганглионарных клеток сетчатки.

Нами установлено, что у пациентов с открытоугольной глаукомой уровень аутоантител (аАТ) класса Ig G в СК увеличен в 4 раза и уровень аАТ класса IgA в СЖ к Hsp-70 увеличен в 2 раза по сравнению с контрольной группой.

Можно предположить, что появление Hsp-70 в глазных жидкостях происходит по увеосклеральному пути и может свидетельствовать о деструкции ганглионарных клеток сетчатки. Увеличение уровня аАТ класса IgA к Hsp-70 в глазных жидкостях может отражать развитие местной иммунной реакции на гиперпродукцию Hsp-70. Обнаруженные аАТ с одной стороны связывают Hsp-70 и снижают ее уровень, а с другой — образующиеся иммунные комплексы могут включать новые звенья патогенеза открытоугольной глаукомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С., Логинов Г.Н., Акопов Е.Л., Гозиев С.Д. Оценка эффективности и безопасности фиксированной комбинации латанопроста и тимолола в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой. // *Материалы 5-ой международной конференции. «Глаукома: теории, тенденции, технологии, HRT Клуб Россия-2007»* / Под ред. А.П. Нестерова. — М., 2007. — С. 30.
2. Егорова Т.Е., Хадикова Э.В. О способе определения индивидуально переносимого внутриглазного давления у больных глаукомой. // *Клиническая офтальмология*. — 2004. — №2. — С. 51.
3. Жабоедов Г.Д., Курилина Е.И., Чуримов Д.С. Обмен жидкости в глазу и дренажная система глаза. // *Глаукома: проблемы и решения*. Сборник научных статей. — М., 2004. — С. 35-48.

4. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. — М.: Медицина, 2003. — С. 99-105.
5. Макарова О.В., Богданова И.М., Малайцев В.В. Белки теплового шока и их роль в развитии патологических процессов // *Архив патологии*. — 2008. — №6. — С. 31-38.
6. Цыбиков Н.Н., Исакова Н.В., Пруткина Е.В., Игнатов М.Ю. Содержание белка теплового шока-70 и аутоантител к нему при лечении онкогенных абсцессов. // *Амбулаторная хирургия*. — 2010. — №1. — С. 49-51.
7. Цыбиков Н.Н., Шовдра О.Л., Пруткина Е.В. Содержание эндотелина, нейроспецифической енолазы и аутоантител в сыворотке крови и слезной жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа. // *Вестник офтальмологии*. — 2010. — №4. — С. 14-16.
8. Cioffi G.A. New insights into the pathogenesis of ocular dis-

- eases. // Am. Ophthalmol. Soc. — 2005. — Vol. 103. — P. 592-613.
9. Dreyer E.B. Greater sensitivity of larger retinal ganglion cells to NMDA — medical cell death // J. Glaucoma. — 1998. — Vol. 7(1). — P. 62-67.
10. Harris A., Shoemaker J.A., et al. The practical clinical appraisal of the optic disk in glaucoma // J. Glaucoma. — 1995. — Vol. 4. — P. 36-40.
11. Neufeld A. Nitric Oxide: a potential mediator of reti-

- nal ganglion cell damage in glaucoma // Surv. of Ophthalmol. — 1999. — Vol.43 (Suppl.). — P. 129-137.
12. Osborn N., Wood J., Chidlow G. Ganglion cell death in glaucoma: what we really know? // British J. Ophthalmol. — 1999. — Vol.83, №8. — P. 980-986.
13. Yorio T., Krishnamoorthy R., Prasanna G. Characterization of transformed rat retinal ganglion cell line. // Journal of Glaucoma. — 2002. — Vol.11. — P. 259-270.

Информация об авторах: Цыбиков Намжил Нанзатович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, ЧГМА, e-mail: thybikov@mail.ru,
Юдина Надежда Александровна — аспирант, e-mail: zaigraevan@yandex.ru

© КОВАЛЬ Е.В., ЛЕПЕХОВА С.А., ГОЛЬДБЕРГ О.А., ПРОКОПЬЕВ М.В., АХМЕДОВ А.Е., КОЛМАКОВ С.А. — 2012
УДК 616.381-002-092.4

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Елена Владимировна Коваль¹, Светлана Александровна Лепехова^{1,2,3}, Сергей Александрович Колмаков⁴, Олег Аронович Гольдберг¹, Максим Владимирович Прокопьев¹, Артур Евгеньевич Ахмедов¹
(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; ³ИНЦ РАН, председатель президиума — акад. РАН И.В. Бычков; ⁴Клиническая больница №1 г. Иркутска, гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Работа посвящена оценке бактериальной обсемененности живота при моделировании у крыс распространенного гнойного перитонита введением микста *Ps. aeruginosae* и *E. coli* (O151) в количестве 10^9 микробных частиц. В исследование включены результаты, полученные от выживших животных, проанализированы бактериологические исследования экссудата, брюшины, печени, лёгких. Установлено, что у всех выживших животных количество микроорганизмов снижалось в динамике исследования, в перитонеальном экссудате преобладал рост *Ps. aeruginosa*, в печени степень роста микробов была одинаковой с тенденцией к доминированию *E. coli* к шестым суткам исследования, в лёгких доминирующим видом на протяжении всего эксперимента была *E. coli*.

Ключевые слова: распространенный перитонит, эксперимент, микробиология.

MICROBIOLOGICAL CONTROL OF EXPERIMENTAL PERITONITIS

Elena Vladimirovna Koval¹, Svetlana Aleksandrovna Lepekhova^{1,2,3}, Sergey Aleksandrovich Kolmakov⁴, Oleg Aronovich Goldberg¹, Maksim Vladimirovich Prokopiev¹, Artur Yevgenievich Akhmedov¹
(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS Irkutsk State Medical University, Irkutsk Scientific Center of RAS, Irkutsk Clinical Hospital N 1)

Resume. The work is devoted to evaluation of bacterial contamination of abdomen in rats with disseminated purulent peritonitis experimentally modelled by introduction of bacterial mixture *Ps. aeruginosae* and *E. coli* (O151) in amount of 10^9 microbial units. The research included the results of examination of survived animals. We analysed the bacterial study of exudate, abdomen, liver, and lungs. It has been established that in all survived animals the quantity of microorganisms reduced in dynamics of the research. In peritoneal exudate growth of *Ps. aeruginosa* prevailed, in liver the degree of microbial growth remained the same with tendency to *E. coli*'s domination by the 6th day of the study, and during all experiment the dominant species in lungs was *E. coli*.

Key words: disseminated peritonitis, experiment, microbiology.

Проблема эффективного лечения распространенного гнойного перитонита остается актуальной и в XXI веке. Только в России ежегодно оперируют более 300 000 больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. В 15-25% течение urgentных хирургических заболеваний живота осложняется перитонитом [2, 3, 4, 6].

Несмотря на определенный прогресс в лечении гнойных заболеваний живота, частота послеоперационных осложнений при распространенном гнойном перитоните по-прежнему достаточно высока. Летальность при распространенном гнойном перитоните колеблется от 10 до 60%, а при госпитальном перитоните может достигать 90% [1, 2, 3].

Для проверки новых способов лечения распространенного гнойного перитонита используют экспериментальные модели. Важную роль в оценке тяжести течения моделированного распространенного гнойного перитонита играет микробиологический контроль.

Целью нашего исследования явилась оценка бактериальной обсемененности живота при моделировании

распространенного гнойного перитонита введением микста микробных тел.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием и лаборатории микробиологии и гемостаза ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (вет. удостоверение 238 №0000023 от 28.11.2011 г., служба ветеринарии Иркутской области) с использованием лабораторных животных крыс-самцов породы Wistar, массой 200-250 г, в возрасте не менее 6 месяцев.

Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), приказа №708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»; правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил про-