

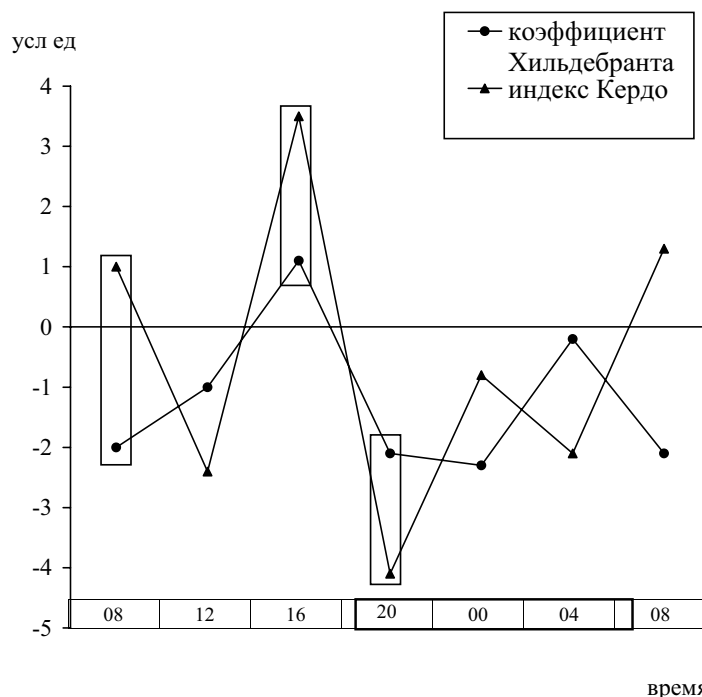


Рис. 3. Временное соотношение между акрофазами коэффициента Хильдебранта, индекса Кердо и клиническими проявлениями болезни у больной ГЭРБ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 1998. – 752.
2. Ивашкин, В.Т. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов – М.: Триада-Х, 2000. – 179с.
3. Калинин, А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика / А.В. Калинин // Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 45-55.
4. Кокаровцева, Л.В. Различия в суточном профиле артериального давления при сочетанном течении гипертонической и гастроэзофагеальной рефлюксной болезней в зависимости от эндоскопической картины заболевания /

- Л. В.Кокаровцева // Вестник РГМУ. – 2008. – №2. – С.32.
5. Комаров, Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Раппопорт. – М.: Триада-Х, 2000. – 488с.
6. Jones, R. What do we mean by GERD? - definition and diagnosis / R. Jones, J. Galmiche // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – Suppl. 1. – P.2-10.
7. Mohammed, I. Risk factors for gastro-esophageal reflux disease symptoms: a community study / I. Mohammed, P. Nightingale, N.J. Trudgill // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol.21. – P.821-827.
8. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations and discussion outputs / J. Dent, D. Armstrong, B. Delaney et al. – Gut. – 2004. – Vol. 53. – Suppl. 4. – P. 1-24.

УДК 616.12 - 009.72 : 616.151.5 - 008.6]-076 (045)

СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ И ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

С.С. Паршина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры терапии ФПК и ППС, доктор медицинских наук; **А.В. Водолагин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры терапии ФПК и ППС; **Т.В. Головачева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС, профессор; **В.Ф. Киричук** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, профессор, доктор медицинских наук; **Т.Н. Афанасьева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **В.Д. Петрова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **Е.С. Водолагина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, студентка 6 курса лечебного факультета. E-mail: medspz@overta.ru

У больных стенокардией напряжения III ф.к. имеются признаки хронически протекающего диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови; у 42,6% больных – I стадии, у 57,4% больных – II стадии. Растворимые фибрин-мономерные комплексы являются наиболее ранним маркером хронического ДВС-синдрома. При сходной клинической картине стенокардии степень активности и стадия ДВС-синдрома может быть различной. Стадия ДВС-синдрома зависит от продолжительности заболевания ИБС, стенокардией и длительности сопутствующей сердечной недостаточности.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, хронический ДВС-синдром.

EXERTIONAL ANGINA AND DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

S.S. Parshina – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **A.V. Vodolagin** – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Post-graduate; **T.V. Golovacheva** – Saratov State Medical University, Head of Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Professor; **V.F. Kirichuk** – Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **T.N. Afanasjeva** – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science; **V.D. Petrova** – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **E.S. Vodolagina** – Saratov State Medical University Saratov State Medical University, 6-th year Student of Therapeutic Faculty. E-mail: medspz@overta.ru

Patients with III f.c. exertional angina display the signs of chronic DIC. I stage incipient characters are revealed in 42,6% of patients, II stage characters – in 57,4% of patients. Soluble fibrin monomer complexes are initial markers of the chronic DIC. In identical angina pectoris clinical presentation the degree of activity and the DIC syndrome stage can be diverse. The DIC syndrome stage depends on the coronary heart disease duration, angina pectoris and the duration of the accompanied cardiac insufficiency.

Key words: exertional angina, chronic DIC syndrome.

Сердечно-сосудистая патология все еще остается одной из основных причин заболеваемости и смертности населения России [10]. Важным фактором повышения заболеваемости и смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний являются тромбозы и тромбоэмболии в результате развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), которые нередко определяют исход заболевания [5].

Многие аспекты этой проблемы окончательно не решены. Данные литературы о высокой летальности при ДВС-синдроме, достигающей 30–76%, относятся преимущественно к его острому течению [4]. Недооценка в клинической практике переходных (хронической, латентной) форм ДВС-синдрома, несвоевременная диагностика (вследствие отсутствия явных клинических проявлений первой фазы синдрома) и коррекция нарушений в системе гемостаза нередко приводят к серьезным тромбо-геморрагическим осложнениям.

Исследования по проблеме ДВС-синдрома при ишемической болезни сердца (ИБС) немногочисленны и посвящены преимущественно его острой форме при неосложненном или осложненном инфаркте миокарда [1, 2, 4, 6, 7]. Работы, касающиеся хронического ДВС-синдрома при хронических формах ИБС, в частности при стенокардии напряжения, единичны [8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты встречаемости хронического ДВС-синдрома у больных стабильной стенокардией и особенностей клинической картины заболевания в зависимости от стадии ДВС-синдрома.

Материалы и методы. Основную группу составили 54 пациента со стенокардией напряжения III ф.к. в возрасте от 40 до 68 лет ($58,2 \pm 0,9$ лет). Из них мужчин – 41, женщин – 13 человек. Продолжительность ИБС составила $65,0 \pm 6,4$ мес. Длительность стенокардии напряжения – $58,8 \pm 6,0$ мес. У 51 пациента была выявлена хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Продолжительность ХСН составила $29,0 \pm 3,0$ мес.

Критерии исключения: нестабильная стенокардия, нарушения ритма на момент обследования и в анамнезе, ХСН 3 стадии, декомпенсированный сахарный диабет, печеночная и почечная недостаточ-

ность, заболевания других органов в стадии обострения.

Контрольную группу составили 50 здоровых лиц в возрасте $53,7 \pm 4,7$ лет.

Исследование коагуляционного звена системы гемостаза включало: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ), содержание фибриногена (ФГ) в плазме, активированное время рекальцификации плазмы (ABP); активность антитромбина III (АТ III).

Маркеры внутрисосудистого свертывания крови (растворимые фибрин-мономерные комплексы – РФМК) определялись количественным орто-фенантролиновым тестом (норма – $4,04 \cdot 10^{-2}$ г/л и менее).

Исследование фибринолитической активности крови включало определение активности XII а-зависимого фибринолиза по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову.

Клиническое состояние больных оценивалось по количеству приступов стенокардии в сутки, суточной потребностью в нитроглицерине, показателям артериального давления (АД), числу сердечных сокращений (ЧСС) в минуту.

Результаты и обсуждение. У больных стенокардией напряжения III ф.к. выявлена хроническая активация функционального состояния системы гемостаза (табл. 1). Отмечалось снижение АПТВ на 18% ($p < 0,05$) в сравнении с показателями здоровых лиц, что свидетельствует об активации внутреннего механизма свертывания, т. е. повышении активности I фазы свертывания крови. Концентрация ФГ крови была повышена на 46% ($p < 0,05$), что отражает склонность к гиперкоагуляции и свидетельствует об активации III фазы свертывания крови. ABP в сравниваемых группах статистически не различалось ($p > 0,05$) (табл. 1).

Внутрисосудистая активация свертывающей системы крови подтверждалась высокой концентрацией РФМК в плазме крови ($10,94 \pm 3,49$ г/л $\cdot 10^{-2}$), что на 300% превышает аналогичный показатель здоровых лиц ($p < 0,05$) и является маркером тромбинемии – основного признака ДВС-синдрома.

Состояние системы естественных антикоагулянтов характеризовалось снижением активности основного антикоагулянта – АТ III на 23% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Выявленные изменения сопровождались угнетением активности фибринолиза на 47 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых.

Полученные данные: снижение активности антикоагулянтов, признаки угнетения фибринолиза на фоне явлений гиперкоагуляции, а также обнаружение увеличения концентрации РФМК позволили диагностировать наличие синдрома ДВС.

При более детальном анализе группу больных стенокардией напряжения III ф.к. удалось разделить на две подгруппы. Критерием разделения явилась активность АТ III, которая характеризует состояние антикоагулянтного резерва и отражает наличие или отсутствие у пациента коагулопатии потребления: подгруппа 1 (23 человека) – активность АТ III ≥ 75 % (нет коагулопатии потребления), подгруппа 2 (31 человек) – активность АТ III < 75 % (есть коагулопатия потребления) (табл. 2).

У больных 1-й подгруппы имелись признаки активации I и III фаз свертывания крови (снижение АПТВ, повышение содержания ФГ по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$)). При этом отмечался повышенный уровень РФМК плазмы крови ($p < 0,05$), что служит признаком наличия у них синдрома ДВС (табл. 2). Активность фибринолиза достоверно не отличалась от здоровых, что свидетельствует об отсутствии блокады активности фибринолитической системы.

Таким образом, у больных 1-й подгруппы выявлена выраженная гиперкоагуляция при сохранении антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов плазмы крови. Несмотря на наличие нормальной антикоагулянтной и фибринолитической активности крови, на фоне гиперкоагуляции отмечается повышение концентрации РФМК. Отсутствие коагулопатии потребления у больных 1-й подгруппы позволяет говорить о наличии I стадии ДВС-синдрома. Нормальная активность эуглобулинового фибринолиза (ЭФ) свидетельствует о начальных её проявлениях и сохранении естественных механизмов компенсации у данной категории больных.

Состояние системы гемостаза больных 2-й подгруппы также характеризовалось снижением АПТВ, повышением уровня фибриногена крови по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). АВР и ПВ достоверно не отличались от таковых здоровых лиц ($p > 0,05$). У больных данной подгруппы отмечался повышенный уровень РФМК плазмы крови, угнетение фибринолиза ($p < 0,05$) и снижение активности АТ III по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных 2-й подгруппы на фоне выраженной гиперкоагуляции и наличия маркеров ДВС-синдрома отмечалась декомпенсация естественных защитных механизмов – снижение антикоагулянтной и фибринолитической активности крови. Полученные данные свидетельствуют о дальнейшем прогрессировании ДВС-синдрома и переходе его во II стадию. При этом блокада фибринолиза позволяет говорить о начальных её проявлениях.

При сравнении показателей системы гемостаза больных двух подгрупп во 2-й подгруппе выявлено достоверное угнетение фибринолиза ($p < 0,05$) и снижение активности АТ III ($p < 0,05$). Показатели активности свертывающей системы крови в обеих подгруппах достоверно не различались ($p > 0,05$).

У больных обеих подгрупп имелись признаки хронического ДВС-синдрома. Однако в 1-й подгруппе

сохранялась нормальная активность антикоагулянтной и фибринолитической систем, что свидетельствует о сохранении адаптационных резервов и соответствует начальным проявлениям I стадии ДВС-синдрома – стадии гиперкоагуляции. У больных же 2-й подгруппы имелись признаки коагулопатии потребления – достоверное снижение активности АТ III, что может свидетельствовать о начальном этапе II стадии ДВС-синдрома.

При анализе клинического состояния больных 1-й и 2-й подгрупп достоверных различий в частоте стенокардитических приступов, суточной потребности в нитроглицерине, гемодинамических показателях (систолическое и диастолическое АД, ЧСС за 1 мин) выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 3). Таким образом, частота стенокардитических приступов, а также гемодинамические показатели не отражают степень активности хронического ДВС-синдрома при стенокардии напряжения III ф.к.

При изучении анамнеза заболевания было выявлено, что у больных 2-й подгруппы продолжительность ИБС, стенокардии и сопутствующей ХСН была достоверно больше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,05$), в то время как продолжительность сопутствующей артериальной гипертензии достоверно не различалась ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, длительность заболевания является фактором, влияющим на выраженность хронического ДВС-синдрома у больных стенокардией напряжения III ф.к.

Выводы:

1. У всех больных стенокардией напряжения III ф.к. имеются признаки хронически протекающего диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: значительное увеличение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов на фоне явлений гиперкоагуляции, снижение активности антикоагулянтной системы крови, угнетение активности фибринолиза.

2. У 42,6% больных отмечаются начальные проявления I стадии хронического ДВС-синдрома – стадии гиперкоагуляции. У 57,4% больных отмечается II стадия – хронического ДВС-синдрома.

3. Растворимые фибрин-мономерные комплексы являются наиболее ранним маркером хронического ДВС-синдрома и выявляются уже на начальном этапе I стадии патологического процесса, когда другие маркеры (активность АТ III и фибринолиза) находятся еще в пределах нормальных показателей.

4. При сходной клинической картине и подобных гемодинамических показателях степень активности и стадия ДВС-синдрома у больных стенокардией может быть различной.

5. Стадия хронического ДВС-синдрома у конкретного больного стенокардией напряжения III ф.к. зависит от продолжительности заболевания и длительности существования сопутствующей сердечной недостаточности.

6. Наличие хронического ДВС-синдрома у больных стенокардией напряжения III ф.к., а также его прогрессирование с увеличением длительности ИБС требует разработки и включения в стандартную терапию эффективных методов коррекции данной патологии.

Таблица 1

Показатели системы гемостаза и фибринолиза у здоровых лиц и больных стенокардией напряжения III ф.к. (M ± m)

Показатели	Основная группа (больные стенокардией напряжения III ф.к.) (n = 54)	Контрольная группа (здоровые) (n = 50)
АВР, с	62,2 ± 0,5	61,1 ± 0,5
АПТВ, с	35,3 ± 0,9*	43,0 ± 1,0
ПВ, с	15,0 ± 0,2	15,4 ± 0,3
ФГ, г/л	3,7 ± 0,1*	2,50 ± 0,09
РФМК, г/л × 10 ⁻²	10,94 ± 0,53*	3,49 ± 0,04
АТ III, %	70,4 ± 3,3*	91,0 ± 1,9
ЭФ, мин	10,1 ± 0,6*	7,0 ± 0,7

Примечание: * p < 0,05 по сравнению с показателем здоровых лиц

Таблица 2

Показатели системы гемостаза и фибринолиза у больных стенокардией при сохранении и истощении антикоагулянтного резерва (M ± m)

Показатели	Больные стенокардией напряжения III ф.к. (n=54)		Контрольная группа (здоровые) (n = 50)
	подгруппа 1 (АТ ≥ 75 %) (n = 23)	подгруппа 2 (АТ < 75 %) (n = 31)	
АВР, с	63,1 ± 0,9	61,7 ± 0,7	61,1 ± 0,5
АПТВ, с	35,0 ± 1,3*	35,6 ± 1,1*	43,0 ± 1,0
ПВ, с	14,7 ± 0,3	15,4 ± 0,3	15,4 ± 0,3
ФГ, г/л	3,54 ± 0,18*	3,74 ± 0,14*	2,5 ± 0,1
АТ III, %	93,0 ± 3,2	53,6 ± 2,4* / **	91,0 ± 1,9
РФМК, г/л × 10 ⁻²	10,08 ± 0,72*	11,58 ± 0,75*	3,49 ± 0,04
ЭФ, мин	8,7 ± 0,5	10,9 ± 0,8* / **	7,0 ± 0,7

Примечание : * p < 0,05 по сравнению с группой здоровых; ** p < 0,05 по сравнению с показателем 1-й подгруппы

Таблица 3

Клиническая характеристика больных стенокардией напряжения при сохранении и истощении антикоагулянтного резерва (M ± m)

Показатели	Больные стенокардией напряжения III ф.к. (n = 54)	
	подгруппа 1-я (АТ ≥ 75 %) (n = 23)	подгруппа 2-я (АТ < 75%) (n = 31)
Количество приступов стенокардии в сутки	3,8 ± 0,4	4,0 ± 0,6
Суточная потребность в нитроглицерине, таб.	3,4 ± 0,4	3,3 ± 0,6
Систолическое АД, мм.рт.ст.	142,0 ± 4,5	134,5 ± 2,1
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	85,0 ± 1,7	82,6 ± 1,2
ЧСС, уд./мин	67,9 ± 1,9	69,6 ± 1,6
Длительность ИБС, мес.	55,3 ± 8,6	72,3 ± 9,2*
Длительность стенокардии, мес.	50,4 ± 8,9	65,1 ± 8,1*
Длительность сердечной недостаточности, мес.	26,8 ± 4,5	27,9 ± 4,1*
Длительность АГ, мес.	111,8 ± 18,7	77,1 ± 16,9

Примечание : * p < 0.05 по сравнению с показателем 1-й подгруппы

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Архангельский, А.В. О синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания при инфаркте миокарда / А.В. Архангельский, В.И. Ковалев // Кардиология. – 1993. – № 8. – С. 37-40.
2. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови при сердечно-сосудистой патологии / Е.И. Соколов, И.В. Новикова, Т.П. Хованская и др. // Советская медицина – 1987. – № 3. – С. 3-8.
3. Инструкция по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования. – М., 1986. – С. 107-133.
4. Крашутский, В.В. ДВС-синдром в клинической медицине / В.В. Крашутский // Клиническая медицина. – 1998. – № 3. – С. 8-14.
5. Люсов, В.А. Внутрисосудистая коагуляция при хронических формах ИБС / В.А. Люсов, Ю.В. Белоусов // Терапевтический архив. – 1978. – Т. 50. – № 9. – С. 128-131.
6. Люсов, В.А. Внутрисосудистая коагуляция при ишемической болезни сердца / В.А. Люсов, Ю.В. Белоусов, В.А. Асосков // Советская медицина. – 1975. – № 4. – С. 12-15.
7. Продукты деградации фибриногена и фибрина в крови больных острым инфарктом миокарда на этапе больницы реабилитации / А.В. Соловьев, Г.А. Ермолин, Г.В. Игнашенкова и др. // Терапевтический архив. – 1987. – № 10. – С. 21-23.
8. Система гемостаза и фибринолиза у больных с различной распространенностью атеросклеротического поражения / Е.П. Панченко, А.Б. Добровольский, К.К. Давлетов, Е.В. Титаева и др. // Кардиология. – 1995. – № 4. – С. 18-23.
9. Соколов, Е.И. Синдром диссеминированной внутрисосудистой коагуляции у больных ишемической болезнью сердца / Е.И. Соколов // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 9-13.
10. Сыркин, А.Л. Определение качества жизни у больных ишемической болезнью сердца – стабильной стенокардией напряжения / А.Л. Сыркин, Е.А. Печорина, С.В. Дриницина // Клиническая медицина. – 1998. – № 6. – С. 52-58.

УДК 616-002.78-06:616-018.74-008.6]-085.27-074(045)

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

А.П. Ребров – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **Н.А. Магдеева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. E-mail rebrov @ sgmu.ru

Целью настоящей работы явилось изучение вопросов, связанных с особенностями эндотелиальной дисфункции у больных подагрой. Исследовалась антитромбогенная активность сосудистой стенки и активность фактора Виллебранда. У больных подагрой выявлена эндотелиальная дисфункция, выраженность которой уменьшается через 3 месяца терапии.

Ключевые слова: подагра, эндотелиальная дисфункция, фактор Виллебранда.

PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH GOUT AND ITS CHANGES DURING THE TREATMENT

A.P. Rebrov – Saratov State Medical University, Head of Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **N.A. Magdeeva** – Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Post-graduate. E-mail rebrov @ sgmu.ru

The purpose of the present work was to study questions connected with peculiarities of endothelial dysfunction in patients with gout. Anticoagulant and fibrinolytic activities and activity of Vilebrand factor were investigated. We have revealed endothelial dysfunction, which expressiveness decreased after 3-months treatment in patients with gout.

Key words: gout, endothelial dysfunction, Vilebrand factor.

В настоящее время продолжает увеличиваться количество больных подагрой, что связано с изменением образа жизни населения, увеличением потребления алкоголя, нарушениями питания, гиподинамией и другими факторами, приводящими к метаболическим нарушениям [6]. Подагра рассматривается как системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [3]. Воспаление является основным и характерным признаком болезни. Как известно, в воспалительный процесс, возникающий при системном заболевании, вовлекается, в том числе, эндотелий сосудов [9].

Согласно современным представлениям эндотелий рассматривается как динамичный, гетерогенный орган, выполняющий секреторную, синтетическую,

метаболическую и иммунную функции [10]. В ходе различных исследований установлено, что эндотелий регулирует процессы свертывания крови, адгезии и агрегации тромбоцитов; препятствует гемокоагуляции и участвует в фибринолизе за счет тромборезистентной поверхности эндотелиальных клеток, тканевого активатора плазминогена [1, 4, 10, 11]. Кроме того, нормальный эндотелий также играет важную роль в адгезии моноцитов, иммунорегуляции, метаболизме циркулирующих аминов [10].

Одной из основных функций эндотелиальных клеток является поддержание выраженной антитромбогенной активности [1, 10, 11]. Антитромбогенная активность включает в себя антиагрегационную, антикоагулянтную и фибринолитическую. Антиагрегационная активность эндотелия осуществляется в основном за счет образования дезагрегантов (простациклин оксид азота). Антикоагулянтная активность эндотелиальных клеток заключается, в первую очередь, в