

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программы StatPlus 2009 Professional.

Таблица

Влияние мексидола и цитофлавина (а также некоторых его компонентов) на скорость потребления кислорода (нМ О₂/мин·мг белка митохондрий, М±m) митохондриями клеток головного мозга крыс

Вещество (концентрация, мМ)	Исходная скорость потребления кислорода	Скорость потребления кислорода под влиянием веществ
Мексидол /этилметилгидроксипиридина сукцинат/ (0,85) /n=11/	4,7±0,1	6,8±0,4**
Цитофлавин (0,85 мМ сукцината) /n=12/	4,8±0,1	6,8±0,3**
Сукцинат (0,85) /n=10/	4,7±0,1	6,7±0,3**
Инозин (1) /n=8/	4,9±0,1	5,0±0,2
Рибофлавина мононуклеотид (1) /n=8/	4,8±0,1	4,8±0,2

Примечание. ** – p<0,01 – значимость различий по сравнению с исходной скоростью (критерий Стьюдента).

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что исходная скорость потребления кислорода митохондриями клеток головного мозга крыс составляет в среднем 4,8±0,1 нМ О₂/мин·мг белка митохондрий (n=49). Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) в концентрации 0,85 мМ значимо (p<0,01) увеличивал скорость потребления кислорода на 45±6% (табл.). Аналогичный стимулирующий эффект наблюдался у цитофлавина (в его составе 0,85 мМ сукцината) и отдельно сукцината в концентрации 0,85 мМ – они в равной степени значимо (p<0,01) увеличивали этот показатель на 42±4% и 43±4%.

Компоненты цитофлавина инозин и рибофлавина мононуклеотид в концентрации 1 мМ практически не изменяли скорость потребления кислорода митохондриями клеток головного мозга крыс. Следовательно, можно предположить, что указанный эффект цитофлавина обусловлен входящим в его состав сукцинатом, а также наличием никотинамида.

Ингибитор комплекса II дыхательной цепи (сукцинатдегидрогеназа) малонат практически полностью подавлял стимулирующие эффекты как сукцината, так и мексидола и цитофлавина, что свидетельствует об участии комплекса II в реализации действия этих сукцинатсодержащих препаратов.

Итак, мексидол и цитофлавин примерно в равной степени увеличивают скорость потребления кислорода митохондриями клеток головного мозга крыс. Данный стимулирующий эффект препаратов практически полностью подавляется ингибитором комплекса II дыхательной цепи малонатом.

Выводы:

1. Мексидол (в концентрации 0,85 мМ) и цитофлавин (0,85 мМ сукцината) способны примерно в равной степени (на 42-45%) увеличивать скорость потребления кислорода митохондриями клеток головного мозга крыс.

2. Ингибитор комплекса II дыхательной цепи (сукцинатдегидрогеназа) малонат практически полностью подавляет стимулирующие эффекты мексидола и цитофлавина.

Литература

1. Воронина, Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение / Т.А. Воронина. – М., 2004. – С. 3–8.
2. Экспер. и клин. Фармакол / Е.Ю. Демченко [и др.]. – 2008. – Т. 71. – № 6. – С. 13–15.
3. Кулагин, К.Н. Фармакодинамика производных 3-оксипиридина при черепно-мозговой травме: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / К.Н. Кулагин. – Смоленск, 2005.
4. Бюллетень сибирской медицины / К.Н. Кулагин [и др.]. – 2006. – Приложение 2. – С. 103–106.
5. Лукьянова, Л.Д. Труды XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство» / Л.Д. Лукьянова. – М., 2009. – Т. 1. – С. 84–105.
6. Новиков, В.Е. Патогенез / В.Е. Новиков. – 2008. – Т. 6. – № 3. – С. 78–79.
7. Пенионжквич, Д.Ю. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова / Д.Ю. Пенионжквич, Ф.Е. Горбунов. – 2009. – Т. 109. – № 7. – С. 19–22.
8. Силина, Е.В. Вестник интенсивной терапии / Е.В. Силина,

С.А. Румянцева. – 2006. – № 2. – С. 82–88.

9. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова / А.А. Ско-ромец [и др.]. – 2004. – Т. 104. – № 5. – С. 24–27.

10. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, М.А. Пирадов. – М.: Медпресс-информ, 2008. – С. 164–169.

11. Итоги науки и техники. ВИНТИ. Фармакология / Г.Н. Чернобаева [и др.] // Химиотерапевтические средства. – 1991. – Т. 27. – С. 26–35.

12. Bradford, M.M. Anal. Biochem / M.M. Bradford. – 1976. – Vol. 72. – P. 248–254.

13. Brustovetsky, N. Neurosci / N. Brustovetsky, J.M. Dubinsky. – 2000. – Vol. 20. – P. 103–113.

STUDYING THE EFFECTS OF MEXIDOL AND CYTOFLAVIN UPON MITOCHONDRIA RESPIRATION IN RATS' BRAIN CELLS

VIC.V. YASNETSOV, YE.P. PROSVIROVA

All-Russian Centre of Biologically Active Substance Safety, Staraya Kupavna, Noginsk District, Moscow Region
Moscow State University of Medicine and Dentistry

Polarographic measurement has shown that mexidol (0,85mM) and cytoflavin (0,85mM of succinate) are able to increase the rate of isolated rats' brain cell mitochondria nearly equally (by 42-45%). At that Complex II inhibitor of mitochondria respiratory chain malonate practically fully suppressed stimulating effect of preparations including succinate – mexidol and cytoflavin.

Key words: mexidol, cytoflavin, mitochondria, polarographic measurement, oxygen consumption.

УДК 611.24

ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Н. ЛИЩУК, А.Н. КОЛТУНОВ, А.Н. КОРНИЕНКО*

Торакоскопическая хирургическая абляция является эффективным методом лечения фибрилляции предсердий у больных с изолированной аритмией. У пациентов с изолированной фибрилляцией предсердий целесообразно выполнять торакоскопическую радиочастотную абляцию, так как этот метод лечения является малоинвазивным и высокоэффективным. Исследования в данном направлении продолжаются.

Ключевые слова: торакоскопическая хирургическая абляция, фибрилляции предсердий, малоинвазивные методы в кардиохирургии.

Фибрилляция предсердий является самой распространенной и наиболее устойчивой аритмией сердца. На долю этой аритмии в популяции приходится 2% в возрасте до 60 лет. С увеличением возраста частота встречаемости фибрилляции предсердий прогрессивно растет и к 70 годам жизни уже достигает 17%. Чаще всего фибрилляция предсердий сочетается с пороками сердца, ишемической болезнью сердца, кардиомиопатиями, гипертонической болезнью, а так же обструктивными заболеваниями легких, перикардитами, миокардитами. Появление фибрилляции предсердий существенно утяжеляет естественное течение основного заболевания, приводя к развитию недостаточности кровообращения и повышая риск тромбоэмболических осложнений. Застойная сердечная недостаточность, как итог возникновения фибрилляции предсердий, развивается в течении 5-ти лет с момента появления аритмии и сама поддерживает фибрилляцию предсердий. Наличие фибрилляции предсердий у больных с заболеваниями сердца в 2 раза увеличивает смертность по сравнению с больными, у которых сохраняется синусовый ритм.

Наиболее грозным осложнением фибрилляции предсердий является тромбоэмболические осложнения и в частности ишемический инсульт. Формирование тромба в левом предсердии связано с отсутствием эффективного предсердного выброса, пристеночным стазом крови в левом предсердии и его ушке. На долю ишемических инсультов по причине фибрилляции предсердий приходится 5%, что примерно в 5 раз превышает частоту ишемических инсультов в сопоставимой группе пациентов с синусовым ритмом. Для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий назначается антикоагу-

* ФГУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им А.А. Вишневского Минобороны России», Московская область, Красногорский район п/о Архангельское

лянтная терапия. Профилактический прием антикоагулянтов повышает риск развития кровотечений и по мнению многих авторов на долю антикоагулянтсвязанных кровотечений приходится от 1,5% до 2,5% на пациента-год, а риск летальных исходов колеблется от 13 до 33%.

Существующие в настоящее время консервативный и хирургический методы лечения имеют свои недостатки и преимущества.

На современном этапе консервативной терапии фибрилляции предсердий эффективность по данным отечественной и зарубежной литературы составляет около 60%, у остальных же пациентов наблюдается рефрактерность к применяемой антиаритмической терапии и побочные эффекты. На долю токсического эффекта (гипотиреозидизм, токсическое поражение печени, фиброз легочной ткани, кардиотоксический эффект) после приема амиодарона приходится около 10%.

Попытки хирургического лечения фибрилляции предсердий были предприняты еще в 70 годы. Наиболее эффективная операция по лечению фибрилляции предсердий была предложена J.L. Сох лишь в 1991 году, операция «лабиринт». Эта операция предусматривала устранение фибрилляции предсердий и трепетания предсердий посредством прерывания всех потенциально возможных кругов макрориентри, уменьшения критической массы миокарда предсердий, сохранения функции синусового и атриовентрикулярного узлов, и соответственно сохранение транспортной функции предсердий. Смысл операции заключался в нанесении трансмуральных разрезов в определенных местах правого и левого предсердий и последующим сшиванием этих разрезов. Таким образом, создавали лабиринт, для импульса исходящего из синусового узла единственным выходом которого являлся атриовентрикулярный узел. Появление радиочастотных токов позволило заменить травматичную операцию разрез-шов на более щадящий и менее сложный метод трансмуральной деструкции миокарда предсердий с формированием электроизолирующего рубца. Таким образом, воспроизводится операция «лабиринт» посредством воздействия на миокард токов высокой частоты.

Цель исследования – определить возможность выполнения торакоскопической операции радиочастотной хирургической абляции устьев легочных вен в лечении фибрилляции предсердий.

Материалы и методы исследования. В 2010 г. в 3 Центральном военном клиническом госпитале им. А.А. Вишневого в центре кардиохирургии выполнено 5 операций радиочастотной торакоскопической абляции устьев легочных вен с целью лечения изолированной формы фибрилляции предсердий.

При отборе пациентов для выполнения торакоскопической операции радиочастотной абляции устьев легочных вен основывались на следующих критериях.

Критерии отбора больных для операции:

1. Возраст больных не старше 70 лет.
2. Наличие пароксизмальной формы фибрилляции предсердий.
3. Отсутствие органической патологии сердца требующей хирургического лечения.
4. Размеры левого предсердия не более 6,0 см.

По вышеперечисленным критериям для исследования было отобрано 5 больных, которым выполнена радиочастотная хирургическая абляция устьев легочных вен торакоскопическим доступом с применением системы «AtriCure».

Средний возраст больных составлял $66,3 \pm 3,3$ года. В группу входило 1 женщина и 4 мужчины. У всех больных была пароксизмальная форма мерцательной аритмии с анамнезом $18,6 \pm 7,4$ месяца. По данным трансторакального эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), размеры левого предсердия составляли в среднем $4,8 \pm 1,3$ см. У всех больных не было органической патологии сердца, требующей хирургического лечения. Все больные имели недостаточность кровообращения III функционального класса по НьюЙоркской классификации недостаточности кровообращения NYHA.

Таблица

Характеристика больных

Средний возраст больных		$66,3 \pm 3,3$ г
Мужчины		4
Женщины		1
Форма фибрилляции предсердий	Пароксизмальная	4
	Анамнез аритмии	$18,6 \pm 7,4$
Размеры левого предсердия		$4,8 \pm 1,3$ см
Недостаточность кровообращения по NYHA	III ФК	5

Время наблюдения за пациентами составляло 1 год. Этот год был разбит на периоды, госпитальный период (от момента операции до выписки пациента из госпиталя), ранний послеоперационный период (от момента выписки до 30 дней после операции), период антиаритмической терапии (от 1 месяца до 6 месяцев после операции) и период без антиаритмической терапии (с 6 месяцев послеоперационного периода и до 1 года).

Результаты и их обсуждение. Укладка больного на спине.

Раздельная интубация правого и левого легкого. Торакотомии располагались следующим образом. Справа, порт для видеокamеры – IV межреберье по переднеподмышечной линии, порт для манипуляторов 5 мм. в III и V межреберьях по среднеподмышечной линии, для проведения электрода для радиочастотной абляции формировали минидоступ разрез длиной 3 см. в V межреберье по переднеподмышечной линии. После рассечения перикарда тупым и острым путем выделяли нижнюю полую вену и верхнюю полую вену. Следующим этапом проводили электрод для радиочастотной абляции и выполняли абляцию правого коллектора легочных вен. По завершении абляции осуществляли контроль проведения импульса через абляционную линию. Перикард ушивали редкими швами и дренировали плевральную полость. Для двустороннего доступа под пациента подкладывали валик и порты располагались следующим образом; порт для видеокamеры – IV межреберье по среднеподмышечной линии, порт для манипуляторов в III и V межреберьях по заднеподмышечной линии, для проведения электрода для радиочастотной абляции формировали минидоступ разрезом длиной 3 см в V межреберье по среднеподмышечной линии. После рассечения перикарда на ушке левого предсердия формировался кисет, после затягивания и завязывания кисета ушко отсекалось. Электрод для радиочастотной абляции проводили под левыми легочными венами и осуществляли абляцию изолируя левый коллектор легочных вен. Затем осуществляли контроль проводимости импульса изоляционной линии. Перикард ушивали редкими швами и дренировали левую плевральную полость.

Всем больным сразу после операции назначали антиаритмическую терапию амиодароном по схеме: насыщающая терапия и далее поддерживающая терапия. Продолжительность антиаритмической терапии составляла 6 месяцев, затем прием амиодарона прекращали. Антикоагулянтная терапия была назначена всем больным непрямыми антикоагулянтами (Варфарин), уровень коагуляции определяли по международному нормализованному отношению (МНО) и поддерживали значения в интервале 2,5-3,5 продолжительность антикоагулянтной терапии составляла 3 месяца, далее пациентам с синусовым ритмом антикоагулянтная терапия была отменена.

Госпитальный период. Средняя длительность пребывания больного в госпитале составила $3,4 \pm 1,8$ дня. Синусовый ритм был восстановлен у всех пациентов и в этом периоде сохранялся у 4 (80%) больных, у 1 больного развилась фибрилляция предсердий, которая была купирована при помощи кардиоверсии.

В раннем послеоперационном периоде синусовый ритм сохранялся у всех больных. Летальных исходов не было. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. По данным трансторакального ЭхоКГ исследования достоверного уменьшения размеров левого предсердия отмечено не было и составляло $4,2 \pm 1,1$ см.

Период антиаритмической терапии. Синусовый ритм сохранялся у 4 (80%) больных, у 1 (20%) пациента развился пароксизм фибрилляции предсердий продолжительностью 12 часов, купированный медикаментозно. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Летальных исходов не было. При трансторакальном ЭхоКГ исследовании у больных с синусовым ритмом отмечалось не достоверное ($P=0,278$) уменьшение размеров левого предсердия ($3,7 \pm 0,8$ см) по сравнению с дооперационными данными ($4,8 \pm 1,2$ см).

Период без антиаритмической терапии. В этот период пациенты не получали какую либо антиаритмическую терапию. Синусовый ритм сохранялся у 4 (80%) пациентов у 1 (20%) больного в этот период возникало 2 пароксизма фибрилляции предсердий у этого же больного в госпитальном периоде и периоде антиаритмической терапии возникли пароксизмы фибрилляции предсердий. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Летальных исходов не было. Размеры левого предсердия достоверно уменьшились у всех больных за исключением больного с аритмией и составляли ($3,2 \pm 0,7$ см – $P<0,05$) по сравнению с доопера-

ционными данными ($4,8 \pm 1,2$ см) по данным трансторакального ЭхоКГ исследования.

Таким образом, отсутствие фибрилляции предсердий через 1 год после торакоскопической радиочастотной абляции устьев легочных вен составила 80%, возврат фибрилляции предсердий составил 20%.

Литература

1. Бокерия, Л.А. Здоровье населения в РФ и хирургические болезни сердца и сосудов в 2010 г. / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 113 с.
2. Наш опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий в сочетании с коррекцией порока митрального клапана. / Л.А. Бокерия [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – №6. – С. 12–18.
3. Бокерия, Л.А. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: опыт и перспективы развития / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревитшвили, М.С. Ольшанский // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1998. – № 1. – С. 7–14.
4. Бокерия, Л.А. Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревитшвили // Вестник аритмологии. – 2006. – 45. – С. 5–16.
5. Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. Современное состояние проблемы / Л.А. Бокерия [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2002. – № 1. – С. 22–26.
6. Результаты хирургического лечения хронической фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана / Л.А. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2004. – № 1. – С. 64–70.
7. Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery / G.K. Brodel [et al.] // Cleve Clin J Med. – 1991. – 58. – P. 397–399.
8. Connolly, S.J. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation: current treatments and new concepts / S. J. Connolly, J. Amer. Heart. – 2003. – Vol 145. – P. 418–423.
9. Cox, J.L. Current status of the maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / J.L. Cox // Seminars in Thoracic and Cardiovasc Surg 2000; 12:15–19.
10. Cox, J.L. The surgical treatment of atrial fibrillation: summary of the current concepts of mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation / J.L. Cox, R.B. Schuessler, J.P. Boineau // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 402–405.
11. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation / J.L. Cox [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1994. – Vol. 56. – P. 814–824.

THORACOSCOPIC RADIO-FREQUENCY ABLATION OF LUNG VEIN ORIFICES AT TREATING PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

A.N. LISHCHUK, A.N. KOLTUNOV, A.N. KORNENKO

3rd Central Military Clinical Hospital after A.A. Vishnevsky

Thoracoscopic surgical ablation is an effective method of treating atrial fibrillation at patients with isolated arrhythmia. At patients with isolated fibrillation of auricles it is expedient to carry out thoracoscopic radio-frequency ablation, as this method of treatment is of low invasiveness and highly effective. Researches in this direction proceed.

Key words: thoracoscopic surgical ablation, atrial fibrillation, low-invasive method in cardiosurgery.

УДК 615.074

МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ МЕЧЕННЫХ ФЛУОРЕСЦЕИНОМ ДЕКСТРАНОВ И ПОЛИАЛЬДЕГИД ДЕКСТРАНОВ

В.С. МЕДВЕДЕВ, А.В. ТРОИЦКИЙ, Е.П. ГУЛЯЕВА, Н.С. ЗАЙЦЕВА, В.А. ШКУРУПИЙ, В.Н. БЕЛЯЕВ

Предложен метод меченых флуоресцеином конъюгатов полисахаридов – декстранов и полиальдегид декстранов для визуализации их захвата в клетках мишеней. Полученные меченные флуоресцеином конъюгаты декстранов и полиальдегид декстранов не содержали свободного флуоресцеина, что подтверждено методами капиллярного электрофореза и ультрафиолетовой спектрофотометрии.

Ключевые слова: декстран, полиальдегиддекстран, флуоресцентно меченный, визуализация клеточного захвата.

В фармацевтических исследованиях конъюгатов полисахаридов всё чаще применяют их флуоресцентно меченные производные. Применение флуоресцентной метки, при доклинических испытаниях препаратов позволяет визуализировать процессы их захвата в клетках. Метод получения меченого флуоресцеином декстрана основан на непосредственном взаимодействии декстрана с флуоресцеин изотиоцианатом (FITC). Для включения флуоресцентной метки в состав полиальдегид декстранов (ПАД) необходимо проводить многостадийный процесс, включающий в себя этап защиты альдегидных групп, с последующим введением FITC и снятием защиты [1]. Исследования в нашей лаборатории связаны с биологическими эффектами полисахаридов и их производных – декстранов и ПАД. Установлено, что ПАД обладают высокой биосовместимостью и могут быть использованы в качестве перспективной матрицы для иммобилизации биологически активных веществ, в том числе, известных фармацевтических субстанций, с целью, обеспечения их адресной доставки в различные клетки-мишени и их компартменты [2,3].

В основу разработки методики включения флуоресцентной метки в ПАД нами были использованы ранее известные методики активации декстрана и получения его конъюгатов [4,5], с использованием 1,1'-карбонилдимидазола.

Цель исследования – разработать универсальный и простой метод получения биосовместимых меченных флуоресцеином декстранов и ПАД для обеспечения визуализации их доставки в клетки мишени.

Материалы и методы исследования. Использовали полисахариды – декстраны ($M_r=35000$, 60000 Да), 1,1'-карбонилдимидазол (Sigma), флуоресцеин свободный (Fluka). ПАД получали по ранее разработанной методике [6], в качестве окислителя использовали перманганат калия. Степень чистоты ПАД определяли спектрофотометрически на приборе СФ-2000.

Получение меченого флуоресцеином декстрана или ПАД. Навеску сухого декстрана или ПАД, из расчета для приготовления 10 % водного раствора, растворяли в 25 ммольном боратном буфере с pH=9,0. К приготовленному раствору декстрана или ПАД прибавляли флуоресцеин, из расчета $0,0177$ г. ($5 \cdot 10^{-5}$ моль) на 1 г. декстрана (или ПАД). После растворения флуоресцеина в раствор вносили навеску 1,1'-карбонилдимидазола из расчета $0,047$ г. ($3 \cdot 10^{-4}$ моль) на 1 г. декстрана или ПАД, перемешивали 10 минут и оставляли реакционную массу при комнатной температуре, в защищенное от света место, на 18–20 часов.

Очистка меченого флуоресцеином декстрана или ПАД от непрореагировавшего флуоресцеина. Растворы меченных флуоресцеином декстранов или ПАД фильтровали через бумажный фильтр Enderol filter № 3, Binzer. Очистку реакционной массы от непрореагировавшего флуоресцеина и низкомолекулярных побочных продуктов проводили методом ультрафильтрации на мембранных модулях Vivaflow 200 с параметром сепарации 10 кДа, для декстрана и ПАД с $M_r = 60$ кДа, и 5 кДа для декстрана и ПАД с $M_r = 35$ кДа. Поток концентрата 8–10 мл/мин. Процесс очистки включал в себя 27 циклов полного концентрирования. Степень очистки реакционной массы контролировали спектрофотометрически, в режиме получения УФ-спектра, в области 300 – 600 нм. На рисунке 1 приведен пакет УФ-спектров соответствующий 13, 18, 22 и 27 циклам концентрирования для декстрана с $M_r = 60$ кДа меченого флуоресцеином. На рисунке 2 приведен пакет УФ-спектров соответствующий 6, 12 и 18 циклам концентрирования для декстрана с $M_r = 35$ кДа меченого флуоресцеином. Буквами «К» отмечены концентрируемые растворы, содержащие меченные флуоресцеином ПАД, и буквами «Ф» растворы фильтратов, содержащие не прореагировавший флуоресцеин и низкомолекулярные продукты.

Проверку степени чистоты конечного продукта проводили методом капиллярного электрофореза на системе капиллярного электрофореза «Капель 105М». Все электрофореграммы были записаны в одинаковых условиях – 25 ммольный боратный буфер, pH 9,5; напряжение 20 кВ, ввод пробы 10 мбар x 15 сек, $\lambda=202$ нм, положительная полярность. Для анализа степени чистоты полученных конъюгатов были взяты концентраты реакционной массы содержащие флуоресцеин и ПАД с $M_r = 60$ кДа, а так же раствор содержащий смесь флуоресцеина, карбонилимида-даты флуоресцеина и ПАД с $M_r = 60$ кДа.

* Государственное Учреждение Научный Центр Клинической и Экспериментальной Медицины, г. Новосибирск; ОАО Федеральный научно-производственный центр "Алтай"