

значимого порогового уровня было принято значение  $p=0,05$ .

**Результаты.** Впервые показано, что пациенты, формально имеющие сходные характеристики опухолевого процесса, разделяются на две группы, существенно отличающиеся между собой в отношении прогноза заболевания: группу «благоприятного прогноза» и группу «неблагоприятного прогноза». В процессе ретроспективного анализа показано, что у 43 пациентов значения ПОЛ и ОМБ снижены до начала лечения. Они завершили лечение в соответствии с планом (через 1 мес после его окончания отмечался регресс первичной опухоли и регионарных метастазов более 75 %) и составили группу «благоприятного прогноза» исхода лечения заболевания. У 38 пациентов

содержание продуктов перекисного окисления липидов и белков характеризовалось повышенным значением, при этом у них не была достигнута полная ремиссия, у пятерых из них наблюдалось прогрессирование заболевания на фоне лечения. Медиана выживаемости в данной группе составила 6 мес. Этих больных назвали группой «неблагоприятного прогноза».

**Выводы.** Среди онкологических больных, формально относящихся к одной прогностической группе, существует скрытая неоднородность; показатели перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков позволяют индивидуально прогнозировать исход заболевания у пациентов с опухолями орфофарингеальной зоны еще до начала лечения.

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ИММОБИЛИЗИРОВАННОЙ С ПОМОЩЬЮ НАНОТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОННО-ЛУЧЕВОГО СИНТЕЗА ГИАЛУРОНАТ-ЭНДО-В-N-АЦЕТИЛГЕКСОЗАМИНИДАЗЫ

Т.С. МАРКОВА, Г.Н. ЗЮЗЬКОВ

*ФГБУ «НИИ фармакологии» СО РАМН, г. Томск*

**Актуальность.** Патологические состояния печени занимают одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости и смертности населения. При этом наиболее неблагоприятным исходом их хронического течения является развитие цирроза, зачастую сопровождающегося опухолевым перерождением печеночной ткани. Низкая эффективность существующих гепатопротекторов определяет необходимость разработки новых патогенетически обоснованных методов и средств для гепатологической практики. Полученные в последние годы сведения о свойствах и закономерностях жизнедеятельности мультипотентных клетко-предшественников открыли возможность развития нового направления в лечении многих заболеваний – с помощью клеточной терапии. При этом наиболее физиологичным подходом к решению задач регенеративной медицины является фармакологическая стимуляция эндогенных стволовых клеток (СК).

**Цель исследования.** Изучить гепатопротекторные эффекты пегилированной с помощью нанотехнологии электронно-лучевого синтеза гиалуронат-эндо- $\beta$ -N-ацетилгексозаминидазы (Пэг-ГЭАГА) и вскрыть механизмы их развития, связанные с функционированием СК печени.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на мышах линии СВА/СаЛас и беспородных крысах. Поражение печени вызвали курсовым внутривенным введением тетрахлоруглерода (ТХУ) в течение 3 нед 2 раза в нед (6 раз). Пэг-ГЭАГА вводили per os дважды, начиная с 19 дня, мышам по 50 ЕД/кг/сут, крысам – по 35 ЕД/кг/сут. Иммобилизацию фермента осуществляли путем воздействия направленного потока ускоренных электронов с энергией электронов 2,5 МэВ. Для пегилиции использовали полиэтиленгликоль с молекулярной массой 1500 дальтон. У крыс на 21-е и 40-е сут с помощью морфологических и биохимических методов оценивали морфофункциональное

состояние печени. Содержание тканеспецифичных колониобразующих единиц (КОЕ-Печ) в печеночной ткани определяли методом клонирования *in vitro* на 21, 23 и 26-е сут.

**Результаты.** Введение ТХУ приводило к появлению морфофункциональных признаков хронического гепатита. При этом наблюдалось снижение содержания КОЕ-Печ в органе-мишени, вероятно, связанное с прямым токсическим действием яда на них. Исследования фармакологических свойств Пэг-ГЭАГА выявило снижение концентрации ЩФ в сыворотке крови, уменьшение количества клеток инфильтрата и площади соединительной ткани в печени. Изучение механизмов развития гепатопротекторных эффектов выявило их зависимость от состояния пула прогениторных клеток в органе-мишени. Отмечалось повышение количества КОЕ-Печ в печени, достигающее наибольших значений к концу наблюдений (26-е сут) – до 311,4 % от аналогичного параметра у контрольных мышей.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о выраженных гепатопротекторных эффектах Пэг-ГЭАГА, связанных с активацией механизмов регенерации «глубокого» резерва, и заключающихся в антихолестатическом, противовоспалительном и противосклеротическом действии препарата.

## ВЫРАЖЕННОСТЬ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Л.В. МАТВЕЕВА, Л.М. МОСИНА

*Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск*

**Актуальность.** В последние годы отмечается тенденция к росту числа больных с онкопатологией. По прогнозам ВОЗ, к 2020 г. злокачественные новообразования займут первое место в структуре заболеваемости населения. При онкологических заболеваниях важное патогенетическое значение имеет эндогенная интоксикация – синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях организма эндогенных токсических субстанций (продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования). Среди признаков эндотоксикоза высокими информативностью и диагностической значимостью обладают увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и уровня средних молекул (СМ).

**Цель исследования.** Определить степень эндогенной интоксикации у больных раком желудка.

**Материал и методы.** Проведено комплексное обследование 30 больных раком желудка II–IV ст., находившихся на лечении в Мордовском республиканском онкологическом диспансере. Кровь в объеме 5 мл забиралась из локтевой вены натощак в утренние часы после получения информированного согласия до оперативного вмешательства. Контрольную

группу составили 30 практически здоровых жителей Саранска. Лейкоцитарный индекс интоксикации рассчитывали по формуле:  $ЛИИ = (4 \times Ми + 3 \times Ю + 2 \times П + С) \times (Пл + 1) / (Ли + Мо) \times (\mathcal{E} + 1)$ , где Ми – относительное количество (%) миелоцитов, Ю – % юных нейтрофилов, П – % палочкоядерных нейтрофилов, С – % сегментоядерных нейтрофилов, Пл – % плазматических клеток, Ли – % лимфоцитов, Мо – % моноцитов, Э – % эозинофилов. Концентрацию средних молекул определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 254 и 280 нм после предварительной обработки сыворотки крови 10 % трихлоруксусной кислотой. Коэффициент диагностической ценности показателей ( $K_j$ ) рассчитывали по формуле:  $K_j = 2 \times (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)^{-1/2} / (M_1 - M_2)^2$ , где  $\sigma_1, \sigma_2$  – среднее квадратическое отклонение,  $M_1$  и  $M_2$  – средняя арифметическая величина показателя. Чем меньше  $K_j$ , тем в большей степени показатель отличается от заданного уровня нормы и тем выше его диагностическая ценность.

**Результаты.** Лейкоцитарный индекс интоксикации у 93,4 % больных раком желудка превышал значения контрольной группы ( $0,62 \pm 0,09$  усл. ед.) и составил в среднем  $3,12 \pm 0,42$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ). При этом у больных со II стадией