

эозинофилы, моноциты, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы ($p < 0,05$). И, наконец, показателями, которые в ремиссии, причем существенно ($p < 0,001$), увеличиваются, являются лимфоциты и соотношение лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы.

В компенсированной терапевтической ремиссии, по сравнению с состоянием отмены алкоголя, наблюдался высокозначимый ($p < 0,001$) рост уровня неспецифической адаптационной реакции организма. Для состояния отмены алкоголя характерной неспецифической адаптационной реакцией является «реакция стресс», а при компенсированной ремиссии у лиц с алкогольной зависимостью характерной является «реакция спокойной активации». Выявление у пациентов с алкогольной зависимостью в период воздержания от употребления алкоголя «реакции активации» (как спокойной, так и повышенной) с высокой степенью вероятности (чувствительность 82,5 %, специфичность 84,1 %) свидетельствует о наличии у пациентов состояния компенсированной ремиссии.

Заключение

В наркологической и общемедицинской практике можно использовать показатели общего анализа крови для объективизации состояния ремиссии у лиц с алкогольной зависимостью. Выявление неспецифической адаптационной «реакции активации» может служить объективизацией анамнестических и клинических данных наличия у пациентов компенсированной ремиссии. Обнаружение «реакции тренировки» требует дополнительных клинических и параклинических методов обследования для уточнения состояния пациентов. А выявление в процессе динамического наблюдения за пациентами с алкогольной зависимостью по общему анализу крови неспецифической адаптационной реакции «стресс» позволяет усомниться в наличии у пациента состояния компенсированной ремиссии и может являться основанием для проведения комплекса лечебно-диагностических мероприятий согласно принятых в наркологии стандартов диагностики и лечения [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. — Ростов н/Д: Ростовский университет, 1979. — 221 с.
2. ПРИКАЗ от 19 августа 2005 г. № 466 «Об утверждении протоколов диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств в системе Министерства здравоохранения Республики Беларусь» / гл. ред. Р. А. Евсегнеев. — Минск, 2005. — 196 с.
3. Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя / О. И. Тарасова [и др.] // Клини. фармакол. и терапия. — 2007. — Т. 16, № 1. — С. 1–5.
4. Яковченко, В. А. Контроль терапевтической ремиссии у пациентов алкоголизмом / В.А. Яковченко // Вопросы наркологии. — 1995. — № 2. — С. 57–59.
5. Zimatkin, S. M. Chronik alcohol action on liver dose dependence and morpho-biochemical correlations / S. M. Zimatkin, P. S. Pronro, V. P. Grinevich // Therapy and prevention of alcohol abuse. Abstract Book: Symposium under the auspices of the ESBRA and the Rector of Charles University, March 28-30, 1996. — Prague, 1996. — P. 46.

УДК 616.36-036.11-036.12-08:611.018.1

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ РЕГЕНЕРАТОРНОЙ ХИРУРГИИ ПЕЧЕНИ

Скуратов А. Г.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Проблема регенерации поврежденных тканей является одним из наиболее интригующих вопросов в биологии и медицине. Высокая регенераторная способность простых организмов хорошо известна, но, очевидно, что и у высших млекопитающих процессы репарации тканей происходят на протяжении всей жизни, И в этих процессах значительную роль играют стволовые клетки (СК), основными свойствами которых яв-

ляется их способность к длительному самоподдержанию и возможность дифференцироваться в различные типы специализированных клеток при определенных условиях. У взрослого человека СК сосредоточены в костном мозге, а также в других органах и тканях. В настоящее время показано участие СК в регенерации костной, нервной ткани, миокарда, желудочно-кишечного тракта и других органов.

Печень характеризуется очень высокой регенераторной способностью, о чем впервые упоминается еще в древнегреческом мифе о Прометее. Однако, тот факт, что регенерация печени во многом обусловлена пролиферацией зрелых гепатоцитов, поставил под сомнение участие СК в процессах репарации. Длительное время оспаривалось само наличие печеночных стволовых клеток и только в последние годы было доказано существование их в печени. Кроме того, помимо внутripеченочных СК в циркуляции присутствуют предшественники гепатоцитов, которые частично имеют костномозговое происхождение. Основанием для этого послужили следующие факты. Во-первых, в печени были обнаружены предшественники эпителиальных клеток (овальные клетки), которые экспрессируют маркеры, характерные для стволовых кроветворных клеток, и активно пролиферируют при повреждении печеночной ткани. Во-вторых, в печени были найдены каналы Геринга — морфологические структуры, содержащие компартмент внутриорганных предшественников. Если учесть, что в эмбриогенезе печень является органом кроветворения, то, вероятно, что часть стволовых кроветворных клеток остается в печени и после рождения. Действительно, СК печени способны дифференцироваться, кроме гепатоцитов, и в клетки других тканей (поджелудочной железы и миокардиоциты). Наконец, в моделях *in vivo* и *in vitro* было показано, что клетки костного мозга могут репопулировать печень и дифференцироваться в гепатоциты.

Развитие печеночно-клеточной недостаточности, в том числе в результате цирроза печени, остается серьезной проблемой, приводящей к портальной гипертензии и ее осложнениям, что является весомой причиной смерти во всем мире [1]. Использование методов экстракорпоральной детоксикации в качестве поддерживающей терапии не позволяет существенно снизить летальность. Паллиативные хирургические вмешательства также имеют ограниченное применение. Единственным эффективным методом лечения конечных стадий цирроза печени и портальной гипертензии остается трансплантация печени. Однако, ежегодно многие пациенты умирают, так и не дождавшись операции вследствие дефицита донорских органов, что является основным лимитирующим фактором.

Непосредственной причиной печеночно-клеточной недостаточности является массивный апоптоз гепатоцитов, вызванный действием различных токсических веществ, бактерий или персистирующей вирусной инфекцией. При снижении количества гепатоцитов ниже критического уровня требуется их восполнение. В случае, когда собственные резервы регенерации оказываются недостаточными, заместительная клеточная терапия может быть весьма перспективной. На сегодняшний день в качестве заместительной терапии предприняты попытки трансплантации зрелых гепатоцитов, что на протяжении 20 лет является предметом лабораторных исследований и даже нашло клиническое применение с обнадеживающими результатами [5]. Полученные к настоящему времени данные о возможности дифференцировки СК в гепатоциты имеют большое значение, что открывает перспективы для разработки новых лечебных стратегий по регенерации печени при ее остром и хроническом повреждении [2].

Цель исследования

На модели индуцированного цирроза печени экспериментально обосновать эффективность применения СК для регенерации печени.

Задачи

1. Определить оптимальный источник получения СК для трансплантации при повреждении печени.
2. Оптимизировать модель острого и хронического повреждения печени и портальной гипертензии у лабораторных животных.

3. Провести сравнительную оценку различных способов введения СК в организм лабораторного животного с индуцированным повреждением печени.

4. Исследовать регенераторные процессы в печени и оценить функциональную полноценность гепатоцитов при использовании недифференцированных и дифференцированных *in vitro* СК.

5. Оценить возможности регуляции процессов репопуляции клеток печени СК.

Материалы и методы

Для выполнения поставленных задач будут использованы следующие материалы и методы:

1. Молекулярно-генетическая лаборатория, оснащенная современным оборудованием (амплификаторы, в том числе в реальном времени, секвенатор, системы электрофореза).

2. Клеточная лаборатория, в состав которой входит культуральный бокс, CO₂ инкубатор.

3. Виварий с лабораторными животными (линейные мыши и крысы).

4. Различные виды физического исследования и компьютерные технологии.

5. Современные морфологические, в том числе иммуногистохимические и биохимические методы исследования.

6. Статистическая обработка данных.

Проведенные в настоящее время исследования убедительно свидетельствуют о возможности дифференцировки СК костного мозга в гепатоциты *in vitro* и *in vivo* [3]. При этом потенциалом к дифференцировке в гепатоциты обладают и кроветворные и мезенхимальные СК, мультипотентные предшественники костного мозга и периферической крови. Результаты исследований последних лет привели ученых к концепции, что регенерация печени происходит на 3-х различных уровнях: гепатоцитов, интрапеченочных СК и экстрапеченочных СК [4].

Применяемая в некоторых клиниках терапия печеночной недостаточности зрелыми гепатоцитами встречается с определенными трудностями, в частности, с необходимостью накопления и обеспечения пролиферации и функциональной активностью гепатоцитов. Shafritz считает, что преимущества СК печени перед зрелыми гепатоцитами обусловлены следующими причинами [2]:

1. Требуется меньше селекционного давления доли пролиферации после трансплантации.

2. Возможность размножаться в культуре и развивать линии СК печени.

3. Пролиферация может продолжаться долгое время после трансплантации.

4. Возможность ответа на гормоны и ростовые факторы.

5. Возможность регенерировать полные доли печени.

6. Способность оставаться живыми в течение длительного времени и лучше поддерживать сохрененную массу печени.

7. Возможность использовать для генной терапии *ex vivo*.

Выводы

Однако, остаются многие нерешенные вопросы относительно оптимального источника СК, необходимости дифференцировки *in vitro*, путей введения, создания оптимального микроокружения при выживании и дифференцировке, их количества и кратности введения, адьювантной терапии цитокинами и ростовыми факторами, контроля за степенью пролиферации и дифференцировки СК для предотвращения канцерогенеза.

Поэтому, дальнейшее изучение молекулярно-генетических механизмов выделения, выращивания, введения, миграции СК в паренхиму печени, их приживления и дифференцировки является весьма актуальным и перспективным направлением в клеточной трансплантологии и регенераторной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белякин, С. А.* Смертность от цирроза печени как индикатор уровня потребления алкоголя в популяции / С. А. Белякин, А. Н. Бобров // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2009. — Т. 3. — С. 189–194.
2. *Долгих, М. С.* Перспективы терапии печеночной недостаточности с помощью стволовых клеток / М. С. Долгих // Биомедицинская химия. — 2008. — Т. 54, Вып. 4. — С. 376–391.
3. Cell-based therapy for liver diseases / Di Campli C. [et al.] / 7 Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2003. — Vol. 7. — P. 41–44.
4. *Feldmann, O.* Liver transplantation of hepatic stem cells: potential use for treating liver diseases / Feldmann G. // Cell Biol. Toxicol. — 2001. — Vol. 17. — P. 77–85.
5. *Strom, S. C.* Hepatocyte transplantation for the treatment of human disease / S. C. Strom, J. R. Chowdhury, I. J. Fox // Semin. Liver Dis. — 1999. — Vol. 19, № 1. — P. 39–48.

УДК 616-053.2:796

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ У ДЕТЕЙ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СТАТИЧЕСКИМИ И ДИНАМИЧЕСКИМИ ВИДАМИ СПОРТА

Скуратова Н. А., Беляева Л. М.

Учреждение здравоохранения

«Гомельская областная детская клиническая больница»,

г. Гомель, Республика Беларусь

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Все виды физических нагрузок могут быть разделены на динамические и статические. Большинство видов спорта содержат и динамический, и статический компонент. Степень максимального потребления кислорода и степень максимального мышечного сокращения, которые фиксируются во время соревнований, могут быть критериями для деления на низкий, средний и высокий уровень динамической и статической составляющей. ЭКГ-феномены, возникающие вследствие повышения тонуса блуждающего нерва, могут как маскировать серьезные нарушения ритма, так и быть причиной необоснованного отстранения спортсмена от занятий спортом [3]. В большинстве видов современного спорта как тренировочные, так и соревновательные нагрузки приводят к максимальной мобилизации физиологических резервов организма, повышают риск получения травм, увеличивают количество серьезных отклонений в состоянии здоровья спортсмена. В последние годы спорт значительно «помолодел», в связи с чем, проблема «спортивного сердца» стала педиатрической [1, 2].

Цель

Оценить результаты холтеровского мониторирования (ХМ) у детей, занимающихся статическими и динамическими видами спорта.

Материалы и методы

Обследовано 92 юных спортсмена от 8 до 18 лет (средний возраст $13,6 \pm 2,3$), занимающихся в спортивных секциях не менее 1,5 лет. Юным спортсменам проводилось ХМ ЭКГ в течение 24 часов.

В зависимости от вида спорта юные спортсмены были разделены на 4 группы:

Первая группа ($n = 15$) — юные спортсмены, занимающиеся видами спорта с низким и средним уровнем статичности и низким уровнем динамичности (карате, дзюдо, настольный теннис, стрельба из лука). Из них: 1А группа ($n = 6$) — дети 8–12 лет, 1Б группа ($n = 9$) — дети 13–18 лет.

Вторая группа ($n = 46$) — юные спортсмены, участвующие в видах спорта средней степени статичности и динамичности и высокой степени динамичности (футбол, плавание, хоккей, баскетбол, гандбол). Из них: 2А группа ($n = 19$) — юные атлеты 8–12 лет, 2Б группа ($n = 27$) — спортсмены 13–18 лет.