

2. Евстропов В.М., Кочнев А.Д. Объекты защиты в безопасности жизнедеятельности и техносферной безопасности / Сборник: Современные проблемы гуманитарных и естественных наук: материалы XXVI международной научно-практической конференции. – М.: НИЦ «Институт стратегических исследований». – 2015. – С. 54-55.

3. Горина Л.Н., Самокрутов А.А. Оценка техносферной безопасности урбанизированных территорий методом экологической логистики // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – № 5. – С. 595-599.

4. Евстропов В.М. Защита населения в чрезвычайных ситуациях: учебное пособие. – Ростов – н/Д: Рост. гос. строит. ун-т, 2011. – 104 с.

5. Ларионов М.В. Деградация окружающей среды в зоне влияния техногенных и сельскохозяйственных объектов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т. 13, № 1-6. – С. 1347-1349.

6. Евстропов В.М. Опасные природные и производственные процессы. Медицина катастроф: учебное пособие. Ростов-на-Дону: РГСУ, 2005. – 68 с.

**«Инновационные медицинские технологии»,  
Россия (Москва), 30 мая – 01 июня 2017 г.**

**Медицинские науки**

**ДИНАМИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ  
ЦЕННОСТИ ПРИЗНАКОВ РИСКА  
РАЗВИТИЯ ОТДАЛЕННЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ У ХИРУРГИЧЕСКИХ  
БОЛЬНЫХ С ПРИЗНАКАМИ  
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ  
ТКАНИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА  
ДАВНОСТИ ОПЕРАЦИИ**

Аринчев Р.С.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь,  
e-mail: juscov-tver@yandex.ru

Актуальность проблемы ведения больных, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани до настоящего времени обусловлена высокой частотой обращения к врачу детей и взрослых с нарушениями различных органов и систем на фоне внешних и внутренних (висцеральных) фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани [1]. Наличие дисплазии соединительной ткани значительно ухудшает прогноз течения сопутствующих хронических заболеваний [2].

В рамках диссертационного исследования было проведено прогнозирование риска развития отдаленных осложнений у хирургических больных с признаками дисплазии соединительной ткани. На основании оценки индекса А.А. Чупрова были выявлены диагностически значимые признаки развития отдаленных осложнений у хирургических больных с дисплазией соединительной ткани. Для этих признаков была рассчитана информативность и диагностическая ценность через 1 год, 5 лет и 10 лет после операции.

Был выявлен феномен изменения диагностической ценности анализируемых признаков, в зависимости от давности оперативного вмешательства. Было выявлено две тенденции динамики диагностической ценности: у ряда признаков она снижалась с давностью операции (группа признаков А), у других признаков она наоборот повышалась – группа признаков В. В ходе математического моделирования данных процессов были рассчитаны коэффициенты поправки на срок давности хирургического вмешательства для каждой группы признаков [3].

Полученные данные позволили разработать стандартизованную экспертную систему для оценки риска развития отдаленных осложнений у хирургических больных с дисплазией соединительной ткани.

**Список литературы**

1. Дисплазия соединительной ткани как фактор риска осложненного течения хирургических заболеваний коленного сустава у детей / Мурга В.В., Крестьяшин В.М., Расказов Л.В., Румянцев Г.Н., Карташев В.Н., Иванов Ю.Н., Жуков С.В. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11. № 2-2. – С. 338-340.

2. Качество жизни пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани через десять лет после хирургического лечения / Мурга В.В., Иванов Ю.Н., Аринчев Р.С., Рыбакова М.В., Жуков С.В. // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. № 2. – С. 314-317.

3. Мурга В.В., Аринчев Р.С., Жуков С.В. Возрастная динамика диагностической ценности данных объективного осмотра для оценки риска развития осложнений при лечении хирургической патологии у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. № 7. – С. 89-91.

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО  
ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ  
ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ПИЩЕВОДА  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Басиева И.И., Болиева Л.З.

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная  
медицинская академия» Минздрава России,  
Владикавказ, e-mail: inna.basieva@mail.ru

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния экстракта корня солодки и ликопина на возникновение опухолей пищевода, индуцированных N-метил-N-бензилнитрозамином (МБН) у крыс. В результате проведенного эксперимента показана способность экстракта корня солодки, вводимого с кормом в дозе 100 мг/кг, и ликопина, вводимого с кормом в дозе 30 мг/кг, тормозить экспериментальный канцерогенез пищевода. Антиканцерогенная активность исследуемых соединений проявилась в снижении частоты возникновения новообразований со 100% в контрольной группе до 64% ( $p < 0,01$ ) в группе, получавшей экстракт корня солодки, и до

60% ( $p < 0,01$ ) в группе, получавшей ликопин. Индекс множественности был выше в контрольной группе, чем в опытных группах, в 1,9 раза ( $p < 0,01$ ). Исходя из полученных нами данных, представляется перспективным дальнейшее изучение химиопрофилактической активности экстракта корня солодки и ликопина с целью внедрения в клиническую практику в качестве средства профилактики злокачественных новообразований.

Профилактика злокачественных новообразований относится к числу наиболее сложных и актуальных медико-социальных проблем современности [6]. Рак пищевода, по данным эпидемиологических исследований, занимает в настоящее время восьмое место по частоте заболеваемости и шестое место как причина смерти от злокачественных новообразований в мире. В России рак пищевода составляет 2,5% всех злокачественных новообразований у мужчин и 0,68% у женщин и занимает соответственно 11-е и 18-е места в структуре заболеваемости, а в структуре смертности – 7-е место. Особенностью данной формы рака является большая вариабельность заболеваемости и смертности в зависимости от географического региона и этнической принадлежности пациента. Наиболее высокие уровни заболеваемости встречаются в странах юго-восточного региона, которые рассматриваются как эндемические очаги. [7; 12; 13; 16].

В качестве потенциальных химиопрофилактических средств большой интерес вызывают вещества растительного происхождения, сочетающие высокую эффективность и безопасность при длительном применении. В этой связи перспективными в качестве потенциальных средств химиопрофилактики представляются экстракт корня солодки и ликопин, антиканцерогенная активность которых показана в ряде экспериментальных исследований [3; 5; 11; 14; 15].

**Цель исследования.** Изучение влияния экстракта корня солодки и ликопина на канцерогенез пищевода, индуцированный у крыс N-метил-N-бензилнитрозамином (МБН).

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент проведен на 75 крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 120-130 г. Животные содержались по 5-6 крыс в клетке в стандартных условиях при температуре 20-22 °С и естественном световом режиме на стандартном рационе вивария и получали питьевую воду без ограничений. После 2-х недельного карантина животные были разделены на группы случайным образом. В контрольные и опытные группы входили половозрелые животные одного возраста, полученные одновременно из вивария, разброс по исходной массе тела составил не более 10%. Эксперименты проведены в соответствии с действующими нормативными актами Российской

Федерации [9; 10]. Для индукции опухолей пищевода все крысы получали с питьевой водой МБН в разовой дозе 0,5 мг/кг в 10% растворе этилового спирта ежедневно в течение 8 недель (суммарная доза канцерогена составила 28 мг/кг) [1; 2].

Животные были разделены на три группы по 25 крыс в каждой. Крысы первой группы служили контролем и никаким дополнительным воздействиям, кроме введения канцерогена, не подвергались. Животные второй группы получали дополнительно с кормом экстракт корня солодки (ЭКС) в дозе 100 мг/кг [8]. Животные третьей группы получали дополнительно с кормом ликопин (БАД «Томатол», ЗАО «Биопрогресс», Россия) в дозе 30 мг/кг (в пересчете на ликопин) [5].

Продолжительность опыта составила 36 недель после начала введения канцерогена. Животных, доживших до этого срока, умерщвляли. Павших в ходе эксперимента и забытых по его окончании крыс подвергали патологоанатомическому исследованию. Все новообразования в пищеводе, глотке и преджелудке подсчитывали и измеряли. Отдельно фиксировали изменения в следующих отделах: глотке, верхней трети пищевода (от глотки до уровня бифуркации трахеи), средней трети пищевода (от уровня бифуркации трахеи до уровня диафрагмы), нижней трети пищевода (от уровня диафрагмы до входа в преджелудок), собственно в преджелудке. Материал, взятый для гистологического исследования, фиксировали в 10% растворе формалина и подвергали микроскопическому исследованию после окраски срезов гематоксилином и эозином. Как общее число животных со всеми выявленными опухолями, так и количество животных с новообразованиями, развившимися в различных отделах, определяли по отношению к эффективному числу животных (доживших до появления первой опухоли). Частоту распределения опухолей по локализациям вычисляли по отношению к суммарному числу всех выявленных опухолей. Индекс множественности рассчитывали по отношению к эффективному числу крыс и к числу крыс с опухолями. Микроскопические изменения в пищеводе оценивали по 3-балльной системе: предопухолевые изменения – 1 балл, папилломы – 2, рак – 3 балла [2].

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программного пакета Statistica 6.0.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенного опыта получены следующие данные.

До обнаружения первой опухоли дожили 24 крысы (96%) 1-й группы и 100% животных 2-й и 3-й групп. Новообразования развились у 24 крыс 1-й группы, у 16 крыс 2-й группы и у 15 крыс 3-й группы, что составило 100%, 64% и 60%, соответственно ( $p < 0,01$ ).

В глотке новообразования развились у 11 (45,8%) крыс контрольной группы и у 7 (28%) крыс в группах, получавших ЭКС или ликопин, соответственно ( $p < 0,05$ ). В преджелудке частота развития опухолей составила у контрольных животных 58,3%, в группе, получавшей ЭКС, 32%, в группе, получавшей ликопин, 24% ( $p < 0,01$ ) (таблица).

Опухоли располагались на слизистой оболочке и имели вид округлых образований диаметром в среднем 0,1-0,4 см (реже 0,5 см и более). Новообразований других локализаций в эксперименте не обнаружено. Индекс множественности составил в контрольной группе  $7,3 \pm 0,8$  опухоли на одно животное, во второй группе  $3,9 \pm 0,3$  опухоли на крысу ( $p < 0,05$ ) и в третьей группе  $3,8 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ) (таблица).

При морфологическом анализе установлено, что новообразования развивались на фоне гиперплазии и дисплазии эпителия пищевода,

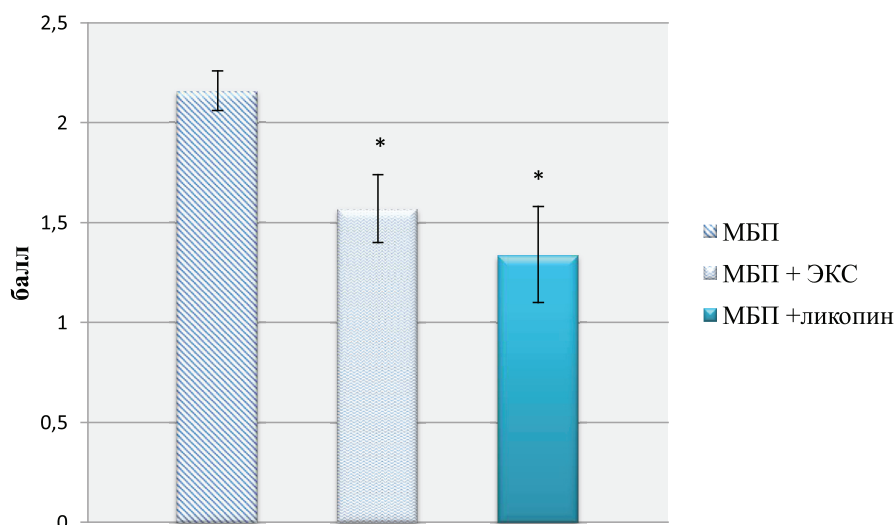
глотки и преджелудка, причем в контрольной группе эти изменения были наиболее выраженными. Известно, что именно на фоне таких изменений развиваются доброкачественные и злокачественные новообразования пищевода. Гистологически большинство новообразований классифицировалось как папилломы. Плоскоклеточные карциномы были обнаружены в нескольких случаях: в контрольной группе у 10 крыс (41,7% от эффективного числа животных в группе), во 2-й и 3-й группах у 3-х крыс в каждой (12,0%) ( $p < 0,05$ ).

Индекс множественности был выше в контрольной группе, чем в группах, получавших экстракт корня солодки или ликопин, при оценке новообразований всех локализаций в 1,9 раза ( $p < 0,01$ ), для новообразований пищевода в 2,0 раза ( $p < 0,01$ ); для новообразований глотки и преджелудка эти различия были статистически незначимы ( $p > 0,05$ ) (таблица).

#### Влияние экстракта корня солодки на канцерогенез пищевода, индуцированный у крыс МБН

Группа	Эффективное число крыс	Все локализации			Пищевод			Глотка			Преджелудок		
		Число крыс с опухолями		ИМ	Число крыс с опухолями		ИМ	Число крыс с опухолями		ИМ	Число крыс с опухолями		ИМ
		Абс.	%		Абс.	%		Абс.	%		Абс.	%	
1. МБН	24	24	100	$7,3 \pm 0,8$	24	100	$5,3 \pm 0,4$	11	45,8	$2,2 \pm 0,06$	14	58,3	$1,2 \pm 0,02$
2. МБН + ЭКС	25	16	64*	$3,9 \pm 0,3^*$	16	64*	$2,6 \pm 0,2^*$	7	28*	$1,7 \pm 0,04^*$	8	32*	$1,1 \pm 0,01$
3. МБН + ликопин	25	15	60**	$3,8 \pm 0,2^*$	15	60**	$2,5 \pm 0,1^*$	7	28*	$1,6 \pm 0,02^*$	6	24**	$1,1 \pm 0,02$

Примечание. ИМ – индекс множественности на эффективное число животных в группе. \* различия с контрольной группой достоверны,  $p < 0,05$ , \*\* различия с контрольной группой достоверны,  $p < 0,01$ .



Микроскопическая оценка неопластических изменений в пищеводе

При балльной оценке микроскопических изменений в ткани пищевода получены следующие результаты: в контрольной группе средняя оценка неопластических изменений составила  $2,16 \pm 0,1$  баллов; во 2-й группе  $1,57 \pm 0,17$  баллов, в 3-й группе  $1,34 \pm 0,24$  баллов. Для обоих исследуемых препаратов различия при сравнительной оценке микроскопических изменений с контрольной группой были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) (рисунок). Достоверных различий химиофилактической активности экстракта корня солодки и ликопина в условиях проведенного эксперимента не выявлено.

Полученные в результате проведенного эксперимента данные позволяют говорить о наличии у экстракта корня солодки и ликопина химиофилактической активности в отношении рака пищевода, которая проявлялась в статистически достоверном снижении частоты возникновения и множественности опухолей данной локализации, торможении малигнизации неопластических изменений. Отмеченное нами антиканцерогенное действие изучаемых биологически активных веществ растительного происхождения – экстракта корня солодки и ликопина, коррелирует с полученными ранее рядом исследователей данными о наличии у них химиофилактической активности в отношении злокачественных новообразований разного химического строения и органной локализации – печени, предстательной железы, толстой кишки и ряда других [3; 5; 11; 14; 15]. На данной экспериментальной модели рака пищевода сравнительное исследование экстракта корня солодки и ликопина проводилось впервые. Среди возможных механизмов профилактического действия в ряде работ убедительно показаны изменения экспрессии белков генов цитоскелета и нарушения полимеризации микротрубочек, подавление ангиогенеза, антиоксидантное и анти-токсическое действие [4; 11; 14; 15].

**Заключение.** Согласно полученным нами данным, экстракт корня солодки и ликопин обладают химиофилактической активностью в отношении плоскоклеточного рака пищевода, что является основанием для проведения дальнейших экспериментальных и клинических исследований с целью их последующего внедрения в практику в качестве средств профилактики злокачественных новообразований.

#### Список литературы

1. Беспалов В.Г. Александров В.А. Влияние ДФМО на возникновение опухолей пищевода, индуцированных у крыс N-метил-N-бензилнитрозамином // Эксперимент. онкология. – 1992. – № 3. – С. 27-30.
2. Болиева Л.З. Экспериментально-клиническое обоснование применения микронутриентов и нестероидных противовоспалительных препаратов в профилактике злокачественных новообразований: автореферат дисс. докт. мед. наук. – Старая Купавна, 2005. – 42 с.
3. Болиева Л.З., Басиева И.И., Чочиева А.Р. Изучение химиофилактической активности экстракта корня солодки в эксперименте // Устойчивое развитие горных территорий. – 2011. – № 2. – С. 31-34.
4. Болиева Л.З., Букреев Ю.М., Власенкова Н.К. и соавт. Антиканцерогенные и антиоксидеские свойства водных экстрактов солодки, шиповника, чаги и препарата «Томатол» // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т.12, № 2. – С. 12.
5. Койбаева М.Т., Болиева Л.З., Решетникова В.В., Погобало А.В. Влияние ликопина на возникновение опухолей печени, индуцированных у крыс N-нитрозодизетиламином // Российский биотерапевтический журнал. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 26.
6. Напалков Н.П. Рак и демографический переход // Вопросы онкологии. – 2004. – №2. – С. 127-145.
7. Онкология: учебник / М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев. – 2010. – 920 с.
8. Павлова С.И. Использование экстракта корня солодки для повышения эффективности терапии злокачественных новообразований // Автореферат дисс. к.м.н. – Москва. – 2005. – 22 с.
9. Приказ Минздравсоцразвития России № 708н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики» <http://www.rg.ru/2010/10/22/laboratornaya-praktika-dok.html>.
10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
11. Verschuur E.M., Siersema P.D. Diagnostics and treatment of esophageal cancer // Ned. Tijdschr. Tandheelkd. – 2010. – Vol. 117 (9). – P. 427-431.
12. Chung C.S., Lee Y.C., Wang C.P. et al. Secondary prevention of esophageal squamous cell carcinoma in areas where smoking, alcohol and betel quid chewing are prevalent // J. Formos. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 109 (6). – P. 408-421.
13. Herszenyi L., Tulassay Z. Epidemiology of gastrointestinal and liver cancer // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2010. – Vol. 14 (4). – P. 249-258.
14. Bonham M.J., Galkin A., Montgomery B. et al. Effects of the herbal extract PC-SPES on microtubule dynamics and paclitaxel-mediated prostate tumor growth inhibition // J. Natl. Cancer Institute. – 2002. – Vol. 94. – № 21. – P. 1641-1647.
15. Huerta S., Arteaga J.R., Irwin R.W. et al. PS-SPES inhibits colon cancer growth in vitro and in vivo // Cancer Res. – 2002. – Vol. 62. – № 18. – P. 5204-5209.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТИРОВАНИЯ ЛИМФОЦИТОВ В СОВРЕМЕННЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДАХ

Евстропов В.М.

*Донской государственный технический университет,  
Ростов-на-Дону, e-mail: v.evstr@mail.ru*

Лимфоциты являются одной из ведущих популяций иммуноцитов, участвующих в реализации различных форм иммунологической реактивности организма при различных патофизиологических вариациях иммунопатологических состояний [1,2]. Исторически эволюцию методологических подходов к исследованию этих клеток можно условно подразделить на несколько этапов. На первом этапе лимфоциты рассматривались с общих цитоморфологических и цито-статистических позиций в аспекте физиолого-патофизиологической характеристики изменений лейкоцитарной формулы крови при различных состояниях организма. Позднее получили развитие методы антигенспецифического тестирования для индикации различных субпопуляций лимфоцитов [3]. И наконец на третьем этапе возникли методы, достаточно информативно характеризующие физическое контактное взаимодействие этих клеток *in vitro* с другими клетками крови (лимфоцитов с тромбоцитами [4] или с гранулоцитами [5]) и технологии, оптимизирующие «физиологичность» данного методологического подхода [6].