

**Таблица 1.** Динамика ИП здоровья населения России и её федеральных округов в 2000 – 2006 гг.

Регион	Годы	За 6 лет	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Россия		0,465	0,489	0,472	0,474	0,486	0,452	0,414
Дальневосточный ФО		0,524	0,519	0,521	0,521	0,524	0,513	0,520
Южный ФО		0,516	0,532	0,506	0,505	0,514	0,516	0,524
Уральский ФО		0,516	0,518	0,518	0,521	0,515	0,516	0,507
Сибирский ФО		0,497	0,505	0,498	0,497	0,497	0,497	0,490
Приволжский ФО		0,470	0,473	0,470	0,474	0,472	0,459	0,470
Центральный ФО		0,436	0,443	0,430	0,431	0,437	0,439	0,435
Северо-Западный ФО		0,417	0,434	0,422	0,423	0,431	0,430	0,364

Результаты, получаемые с помощью моделей ИП здоровья населения, будут способствовать, например, более обоснованному принятию соответствующих решений по управлению системой здравоохранения.

#### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ РАДИОПРОТЕКТОРОВ И КОСМИЧЕСКОЙ РАДИАЦИИ НА МЕМБРАННЫХ СИСТЕМАХ И ЦЕЛОМ ОРГАНИЗМЕ

Кожокару А.Ф.

*Институт биофизики клетки РАН  
Пуцино, Московская обл., Россия*

Известно, что радиобиологический эффект действия ионизирующего ( $\gamma$ - и УФ-облучения, жестких космических лучей) и неионизирующего (ЭМИ) облучения высокой интенсивности проявляется в сильном влиянии на электронную структуру ДНК, в одно- и двуниевых разрывах ДНК, запуске процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), образования свободных радикалов (СР) липидов и белков, перекисей и гидроперекисей воды, в изменении физических и химических свойств биологических молекул. Нами показано, что продукты ПОЛ, образующиеся также при любом патологическом процессе, повреждают клеточные и митохондриальные мембраны, мембраны эритроцитов и нервных клеток, снижают иммунитет, уменьшают активность процессов деления клеток и образования энергии. Ионизирующие и неионизирующие излучения низких интенсивностей индуцируют образование предельно малых концентраций СР, но даже незначительная активация химических реакций в этом случае достаточна для проявления окислительного стресса, изменения окислительно-восстановительного потенциала клеток и тканей, инициации цепных химических реакций, модификации ковалентных связей молекул, активации ферментных систем, увеличения количества биогенных аминов в организме.

1. На мембранных системах и целом организме нами был разработан комплексный биофизический экспресс-метод (КБМ) исследования

первичных механизмов действия радиации и биологически активных соединений (БАС), проявляющих радиопротекторное (РП) и радиомиметическое (РМ) действие, являющихся природными и синтетическими соединениями из класса биофлавоноидов (БФ), бензимидазолов, убихинонов, каротиноидов, нитрофуранов, углеродных наноструктур (фуллеренов), органических соединений селена, салициланилидов, адаптогенов (женьшень, элеутерококк и др.), стероидных гормонов, одно- и двухосновных серосодержащих кислот. Метод включает также способы определения токсичности, стабильности препаратов во времени, характера влияния БАС на экосистемы и степени загрязнения окружающей среды.

2. Показано, что на молекулярно-клеточном уровне первичные механизмы действия природных нетоксических веществ (дигидрокверцетин, катехины, антоцианы, флавонолы, гидрохалконы, госсипол, ликопин, эхинохром, адаптогены), имеющих радиозащитный терапевтический эффект после облучения организма в различных дозах, реализуются в их способности связывать СР, увеличивать протонную проводимость мембран, увеличивать синтез макроэргических соединений в мембранах митохондрий, повышать активность дыхательных ферментов. Помимо стимулирующего влияния на биоэнергетику, эти препараты способны регулировать пассивный транспорт ионов  $Ca^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ , воздействовать на структуру дипольных молекул воды и синтез нуклеиновых кислот (ДНК).

3. Показано, что некоторые из перечисленных в пункте 1 препаратов влияют на состояние трансмембранных ионных каналов, рецепторы и потенциал возбудимых мембран, регулируемые  $Na, K$ -АТФазой,  $Na, Ca$ - и  $Na^+/H^+$ -обменными помпами, а также совокупностью ферментов, входящих в систему регуляции протеинкиназы А, включающей хеморецепторы, ц-АМФ, ц-ГМФ, фосфодиэстеразы, фосфолипазу А, кальмодулин, и в систему протеинкиназы С (ПКС), связанной с регуляцией дифференцировки и деления клетки. Взаимодействие стимуляторов роста и гормонов с рецепторами клеточных мембран приводит к активации ПКС через увеличе-

ние концентрации таких вторичных мессенджеров, как диацилглицерол и ионы кальция. 80%-85% известных к настоящему времени лекарственных веществ обладают мембранотропным действием.

4. На физиологическом уровне некоторые из указанных препаратов положительно влияли на центральную и периферическую нервную систему, на иммунную систему, на клеточную пролиферацию и на кровяную систему, на систему эпителия тонкого кишечника, что, в целом, приводило к ускорению обменных процессов, увеличению устойчивости организма к патологиям и неблагоприятным внешним факторам. Для профилактики от летального и сверхлетального действия высоких доз радиации (7-16 Гр) нами предлагаются другие, более эффективные соединения (шифр Т-1, ТХСД) с иным механизмом действия.

5. Экспериментально были установлены основные закономерности изменений биологической активности БАС, связанной с химической структурой препаратов. Так, БФ растений и ряд других исследованных препаратов проявляли различную по интенсивности антиоксидантную и радиозащитную активность при  $\gamma$ -облучении лабораторных животных в зависимости от наличия заместителей Cl, Br, I, NO<sub>2</sub>, NH, COOH, от концентрации и количества OH-групп в бензольных кольцах, являющихся ловушкой для СР. Были исследованы конкретные структурные перестройки и изменения физико-химических свойств мембран, возникающие после облучения, - при введении известных РП и РМ, а также вновь синтезированных и природных веществ, радиозащитное действие которых не исследовалось.

6. С помощью КБМ среди большой группы химических веществ, выделенных из растений, микроорганизмов и морских животных Дальневосточной флоры и фауны, отобраны 4 препарата (шифры МА, ТА, По, ЭХ), которые соответствуют лечебно-профилактическим требованиям, предъявляемым к РП с высоким индексом фактора изменения дозы. Препараты могут применяться на АЭС, атомных подводных лодках, протонных и нейтронных ускорителях, в длительных космических полетах (на Марс), для реабилитации онкологических больных после радиотерапии.

7. Теоретически обобщены и экспериментально исследованы механизмы действия малоизученных физических факторов внешней среды на различные биологические объекты: СВЧ ЭМИ особо низкой интенсивности при сложно организованной модуляции, физических излучений от принципиально новых источников (высокоэнергетические импульсные электромагнитные воздействия - поля коронного разряда), которые вызывают деструктивные изменения в надмембранных, мембранных и внутриклеточных структурах опухолевых клеток и патогенных микроорганиз-

мов, вызывая торможение их пролиферативной активности и гибели. Проведено комплексное физиологическое и биохимическое исследование влияния высокоэнергетических импульсных разрядов на прорастание различных семян, на функциональную активность ЦНС и других органов млекопитающих.

8. Учитывая гипотезы о роли свободно-радикальных процессов в механизмах нелинейных биологических эффектов слабых ЭМИ радиочастотного диапазона, представлений о солитонных эффектах в кластерах жидкой фазы воды и концепции дистанционного фактора в радиационном гормезисе, можно будет во многом прояснить механизмы действия слабых ЭМИ различных диапазонов частот, излучения от мобильных телефонов и различной бытовой техники, вторичных биогенных излучений от поляритонов (изменение рН, вязкости, удельной электропроводности и времени спин-спиновой и спин-решеточной релаксации молекул воды), наметить пути защиты человека от этих излучений природными и синтетическими РП, выявленными методом КБМ, предложенным нами. Для усиления эффекта природных и синтетических РП предлагается совместное их использование с другими комплексными терапевтическими средствами (ликолам, ликопрофит, гинкго билоба, фенотропил, мексидол, углеродные наноструктуры, бактериородопсин, АДФ и АТФ, низкомолекулярная ДНК) и с матричными аппликаторами, разработанными Фондом «АЙРЕС», исследованными нами. В медицинской практике используются также другие терапевтические свойства радиопротекторных препаратов, разработанных нами. Применяются: 1) тегалид из класса салицилинилов в качестве фасциолоцида, 2) битионол из класса двухосновных кислот - как противобактерицидный и фасциолоцидный препарат, 3) ди-гидрохверцетин (препарат «Капиллар») из класса БФ с антиоксидантным действием - как капилляроукрепляющее средство и иммуностимулятор, 4) убихинон Q<sub>10</sub> с антиоксидантным и энергостимулирующим действием (препарат «Кудесан») - для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, астенического синдрома и как косметическое средство, 5) БФ госсипол (в составе препарата «Батридин») - как противовирусный, противобактерицидный и контрацептивный препарат, 6) эхинохром выделен из клеток морского ежа с антиоксидантным действием - как кардиостимулятор, нейропротектор.

### ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Питерская Е.А., Гладилин Г.П., Жандарова Л.Ф.  
ФГУ «Саратовский государственный  
медицинский университет Росздрава»  
Саратов, Россия

Рак яичников занимает третье место по частоте встречаемости среди злокачественных опухолей репродуктивной системы. (8). Несмотря на появление новых инструментальных методов диагностики (УЗИ, компьютерная и магнитно-резонансная томография и др.), окончательный диагноз может быть поставлен только после морфологической верификации опухоли. В настоящее время, благодаря своей простоте, дешевизне и высокой информативности, широкое распространение получил цитологический метод.

Исследования, проведенные в последние годы, показали, что применение математических и компьютерных методов для распознавания патологических процессов делает диагностику своевременной и точной (2, 3).

Однако в литературе недостаточно полно освещены вопросы уточняющей и дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний яичников.

Цель нашего исследования – уточнить цитоморфологические критерии доброкачественных, пограничных цистаденом и цистаденокарцином, чтобы на их основе создать алгоритм для улучшения диагностики патологического процесса.

#### Материалы и методы

Аналізу подвергнуты гистологически подтвержденные случаи и архивный цитологический материал 96 пациенток Областной клинической больницы г. Саратова: 51- с цистаденокарциномой (ЦАК), из них 8- низкодифференцированный рак яичников (НДРЯ), 14- умереннодифференцированный рак яичников (УДРЯ), 31- высокодифференцированный рак яичников (ВДРЯ); 20 - пограничной цистаденомы (ПЦА), 25-доброкачественной (простой) цистаденомой (ДЦА).

Цитологический материал представлял собой окрашенные азу-эозином мазки (стандартный набор «Лейкодиф»), полученные с помощью соскобов с опухолей яичников.

Для статистического анализа на основании данных литературы отобраны следующие цитологические признаки злокачественности: полиморфизм ядер, увеличение ядер, неровный контур ядра, гиперхромия ядра, неравномерное распределение ядерного хроматина, увеличенные ядрышки, полиморфизм ядрышек, множественные ядрышки, голые ядра, многоядерные клетки, нагромождение ядер, увеличение клеток, анизцитоз, нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра, митозы, папилляр-

ные структуры, железистые структуры, химическая анаплазия, дегенеративные изменения, аутофагия, опухолевый диатез.(5, 7).

Каждый признак оценивался по баллам:

«0»баллов - признак отсутствует

«1»балл – до 25%эпителия содержит данный признак

«2»балла – от 25 до 50% клеток имеет данный признак

«3»балла – данный признак имеет больше половины клеток (4)

Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с помощью пакета прикладных статистических программ Microsoft Excel («анализ данных») методом двух-выборочного t-теста с разными дисперсиями. Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверным при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

**Дифференциальная диагностика доброкачественных и пограничных цистаденом.**

Учитывая полученные результаты, особое внимание при дифференциальной диагностике ПЦА и ДЦА обращали на следующие признаки:

#### *Полиморфизм ядер*

**Полиморфизм ядер при ДЦА не выражен или слабо выражен (1 балл).**

#### *Увеличение ядер и увеличение клеток*

Эти признаки отмечены (не более 2 баллов) при ДЦА, но отсутствовали полиморфизм, неровный контур ядра, анизцитоз, сдвиг ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра, нагромождение ядер.

#### *Анизцитоз*

У четверти больных признак встречался (не более 1 балла).

#### *Папиллярные структуры*

Выявлены, в основном, при грубососочковых и папиллярных формах ДЦА в виде папиллярных структур с мелкими мноморфными ядрами. Количество их, в отличие от ПЦА, невелико.

*Нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра*

У 20% женщин с ДЦА признак выражен не более 1 балла.

При ДЦА, в отличие от ПЦА практически отсутствовали следующие признаки:

неравномерное распределение хроматина, голые ядра, неровный ядерный контур, увеличение и полиморфизм ядрышек, митозы, нагромождение ядер, дегенеративные изменения в клетках.

**Дифференциальная диагностика пограничных цистаденом и высокодифференцированных раков яичников**

Дифференциальная диагностика ПЦА и ВДРЯ остается наиболее сложной среди эпителиальных опухолей яичников.

Анализ полученных нами результатов позволил выделить 10 признаков, по которым раз-