

предел. Руководители и специалисты цеха уже сегодня видят пути повышения проектной производительности. Важнейший среди них – скорейший рост квалификации каждого сотрудника цеха до уровня не просто «профессионал», а до уровня «настоящий мастер своего дела».

Следует отметить, что без выполнения правил, которые определены в рамках реализации концепции «белая металлургия», было бы невозможно достичь указанных производственных успехов. Это простые правила, которые являются законом для каждого работника цеха:

- 1) поддержание чистоты и порядка на рабочих местах;
- 2) выполнение требований к внешнему виду, всегда чистая и опрятная спецодежда;
- 3) соблюдение трудовой и технологической дисциплины – обеспечение высокого качества продукции и выполнение производственных графиков;
- 4) участие в реализации концепции непрерывных улучшений;
- 5) приветливое и уважительное отношение ко всем окружающим.

Именно чистота, порядок и дисциплина являются высшими приоритетами работы всех сотрудников цеха «Высота 239».

Многочисленные социальные опросы показали, что большинство работников считают важнейшим стимулом работу на самом современном в России производстве. Именно работа в системе «белой металлургии» вселяет в них уверенность, что каждый из них станет успешным не только как специалист, но и как личность [4].

В дальнейшем, для того, чтобы обеспечить стабильную и высокоэффективную работу «Вы-

соты 239», работникам цеха предстоит планомерно добиваться тех результатов, которые запланированы, укреплять свои позиции лидера в компании, обеспечивая тем самым лидерство ЧТПЗ не только в российской, но и мировой трубной промышленности.

В настоящее время в соответствии с решениями акционеров компании ЧТПЗ, принципы «белой металлургии» распространяются и на другие подразделения завода. Цеха, введенные в эксплуатацию 40, 50 и более лет назад, сегодня уже не выглядят серо-чёрной задымленной массой, как это было всего несколько лет назад. В них создаются условия для работы, которые соответствуют современным требованиям к организации промышленного производства.

Таким образом, инновационный путь развития, выбранный в настоящее время ЧТПЗ, подкрепленный внедрением принципов «белой металлургии», позволяет значительно сокращать сроки реализации инвестиционных проектов, создавать для сотрудников новые условия труда и, в конечном итоге, получать экономический эффект в значительно более короткие сроки, чем это было ранее.

Список литературы

1. Комаров А. Белая металлургия // Корпоративные информационные материалы ЧТПЗ. – 19.04.2011.
2. Через инновации в будущее // Деловой Казахстан. – 29.04.2011.
3. Мировое лидерство – за ЧТПЗ // Корпоративная газета ЧТПЗ «Трубник». – 11.04.2011. – №13 (105).
4. Аналитическая справка по результатам исследования актуального состояния корпоративной культуры ТЭСЦ «Высота-239» в соответствии с договором №20/2 (2010/1462) от 14 апреля 2010 г. между ОАО «ЧТПЗ» и ЗАО Агентство «Бизнес и кадры».

«Фундаментальные и прикладные исследования в медицине», Франция (Париж), 15-22 октября 2011 г.

Медицинские науки

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА РЕЦЕПТОРА ПЕРВОГО ТИПА АНГИОТЕНЗИНА II НА ФУНКЦИИ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС

Котловский М.Ю., Котловская О.С.,
Оседко О.Я., Кириченко Д.С.,
Покровский А.А., Оседко А.В., Блатова К.В.,
Говорун В.М., Котловский Ю.В.

ГОУ ВПО «Красноярский государственный
медицинский университет», Красноярск,
e-mail: csrl@mail.ru;
НПО «Литех», Москва

Противоречивость данных относительно влияния полиморфизма рецептора I типа к ангиотензину II в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, делает очевидной актуальность исследований в этой области. Исследуемая группа

включала относительно здоровых пациентов, а также, болеющих хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих диагноз гипертонии. Результаты показали сопряженность генотипов AA и AC AGTR1 с увеличением веса и степенью сердечной недостаточности. Наблюдаемая при этом патология органов и систем организма выражается в избытке веса, наличии сердечной недостаточности, повышении числа тромбоцитов, снижении выделительной функции почек и увеличении проницаемости мембран клеток печени, что является сопутствующими факторами, как при гипертонии, так и при ИБС. Отсутствие сопряженности AGTR1 с гипертонией говорит о других генетических механизмах регуляции гипертонии в возрастной группе 45-64 года, которые возможно реализуются через избыток веса и сердечнососудистую недостаточность.

Артериальная гипертензия является одним из основных факторов риска, определяющих

прогноз заболеваемости и смертности населения России от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным ведущего научно-исследовательского центра по организации и проведению эпидемиологических и профилактических программ ФГУ ГНИЦПМ Росмедтехнологий, артериальная гипертензия (АГ) встречается у более 40% населения РФ. Литературные данные об участии полиморфизма (SNP) гена AGTR в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе гипертонической болезни очень противоречивы. С одной стороны, наличие С аллеля по данным европейских исследований четко ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. К примеру, исследование 206 больных гипертонией и 298 доноров с нормальным давлением во Франции показало статистически значимое увеличение частоты варианта 1166С у гипертоников. Вероятность заболеть гипертонией при наличии у пациента генотипа 1166С увеличивается в 1,3 раза [4]. По исследованиям проведенных в Нидерландах, наличие сахарного диабета и варианта генотипа 1166С соответствует 3,6-кратному повышению риска развития гипертонии [5]. При исследовании 2579 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями было показано, что наличие гомозиготного генотипа С/С приводит к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний в 1,7 раза вне зависимости от кровяного давления [6]. С другой стороны, обследование мужчин центрального региона России в 2008 году показало что достоверно чаще полиморфизм АС встречается в группе больных гипертонией, а для аллеля СС показана тенденция к его наибольшей встречаемости в группе здоровых людей. [1]. По данным исследования Мурсеевой Е.В. с артериальной гипертензией и коронарным атеросклерозом были связаны варианты полиморфизма АА гена AGTR [2].

Урильский А.М. при исследовании структуры факторов риска, поражений органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах, так же выяснил, что аллель А гена AGTR достоверно ассоциирован с наличием АГ во всех возрастных группах [3]. В других работах корреляция артериальной гипертензии с полиморфизмом гена AGTR1 не подтверждалась.

Наличие разных результатов объясняется выбором методов выявления связи полиморфизмов с гипертониями, особенностями исследуемых групп, а также влиянием скрытых причин, определяющих уровни АД и постановку диагноза гипертонии.

Материалы и методы. Исследуемая группа включала 102 относительно здоровых пациентов, а также, болеющих хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих диагноз гипертонии, находящихся на амбулаторном лечении

конкором. Группы обследуемых находились в возрастном интервале от 45 до 64 лет. Для группы относительно здоровых пациентов критериями исключения являлось: наличие ИБС, острые заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, наличие сахарного диабета, выраженные нарушения функции печени и почек, артериальная гипертония. Критерии исключения групп с ИБС и АГ: инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии менее чем за 6 месяцев до обследования, стенокардия напряжения 3-4 функционального класса, тяжелые нарушения функции печени, почек, острые и хронические заболевания в стадии обострения. Материалом для исследования полиморфизмов служили образцы ДНК, которые были получены методом фенольно-хлороформной экстракции из 10 мл цельной венозной крови. Анализ SNP (однонуклеотидных полиморфизмов генов) проводили методом минисеквенирования с последующим масс-спектрометрическим фракционированием олигонуклеотидных зондов при помощи MALDI-TOF масс-спектрометрии. Работа проводилась совместно с НПФ «Литех», г. Москва. Статистическая обработка данных, в том числе таблиц сопряжения проводили с использованием программного пакета SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Так как AGTR обуславливает основные сердечно-сосудистые эффекты РАС, в первую очередь выясняли взаимосвязь полиморфизма этого гена с регуляцией АД, его сопряжение с диагнозом гипертонии и уровнем АД. Определение связей проводилось в смешанной группе, имеющих и не имеющих гипертонию. При этом различия между этими группами по возрасту и полу не отмечалось. Группа без гипертонии включала в себя 26 здоровых человек и 10 человек без гипертонии но, имеющих хроническую форму ИБС и 80 человек с гипертонией и ИБС. Наличие или отсутствие ИБС не влияет на частоту полиморфизмов АГТР ($P = 0,597$ по Ману-Уитни), что позволяет выяснять сопряженность (АГТР) и диагноза гипертонической болезни в смешанной группе здоровых и больных ИБС (табл. 1). Результаты, приведенные в этой таблице, показывают отсутствие значимых различий в распределении частот полиморфизма при наличии и отсутствии гипертонии ($p = 0,399$ для χ^2 , $p = 0,399$ для отношения правдоподобия). При этом хотя и ожидаемые частоты для генотипа (СС) в обеих группах и были меньше 5, но вклад остатков этих показателей был настолько мал (в 14 раз меньше), что эти данные можно было интерпретировать как отсутствие зависимости между показателями AGTR1 и гипертонией. В дальнейшем из-за наличия малого количества

СС генотипов последние были исключены. Сопряжения между генотипами AA, AC и наличием диагноза гипертонии также не установлено

($p = 0,196$ для χ^2 , $p = 0,286$ для поправки на непрерывность, $p = 0,196$ для отношения правдоподобия, $p = 0,259$ для критерия Фишера).

Таблица 1

Сопряженность гипертонической болезни и полиморфизмов рецептора 1-типа ангиотензина 2 (AGTR1) в группе здоровых мужчин и женщин, больных хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих гипертонию, в возрасте 45-64 года

			Полиморфизмы (AGTR1)			Итого
			1-(AA)	2-(AC)	3-(CC)	
Гипертоническая болезнь 1 – нет; 2 – третьей степени ($n = 91$)	1	Частота	13	17	1	31
		% генотипов	41,9%	54,8%	3,2%	100,0%
		Остаток	-2,7	3,0	-,4	
	2	Частота	33	24	3	60
		% генотипов	55,0%	40,0%	5,0%	100,0%
		Остаток	2,7	-3,0	,4	

Не отмечалось сопряжения между генотипами AA и AC и систолическим давлением ($p = 0,696$ для χ^2 , $p = 0,866$ для поправки на непрерывность, $p = 0,696$ для отношения правдоподобия, $p = 0,824$ для критерия Фишера). Отсутствие сопряженности между систолическим АД и полиморфизмом AGTR1 объясняется нормализацией АД у 47,6% гипертоников под влиянием лечения конкором. Отсутствие сопряжения SNP AGTR1 не отмечалась и для диастолического давления ($p = 0,502$ для χ^2 , $p = 0,655$ для поправки на непрерывность, $p = 0,502$ для отношения правдоподобия, $p = 0,655$ для критерия Фишера). Этот результат является следствием нормализации диастолического АД у 38,3% гипертоников под влиянием лечения конкором.

Полученные результаты показывали закономерное отсутствие сопряженности между генотипами AA, AC, систолическим и диастолическим АД на фоне лечения и не совсем понятное отсутствие сопряженности между генотипами

AGTR1 AA, AC и диагнозом гипертонии больных хронической формой ИБС. Возможно это результат меньшей частоты встречаемости генотипов AA и AC в данной возрастной группе.

Для выяснения возможных механизмов влияния генотипов AA и AC мы смотрели другие показатели организма. Таблица сопряжения (табл. 2) показывает следующее распределение генотипов: 9,1% – AA и 90,9% AC в группе лиц с нормальным весом, и, наоборот, в 6,4 раза большее количество генотипа AA (58,3%) и в 2,2 раза меньшее количество генотипа AC (41,7%) в группе с избытком веса. Полученные данные показывают тенденцию сопряженности генотипа AA с избытком веса, которая подтверждалась статистически (χ^2 Пирсона ($p = 0,002$), по поправке на непрерывность ($p = 0,007$), отношению правдоподобия ($p = 0,001$), точному критерию Фишера ($p = 0,003$), критерию Мак Немара ($p = 0,000$)). Связь была линейной ($p = 0,002$), симметричной, обратной, высокой силы при γ коэффициенте ($\gamma = -0,867$, $p = 0,002$).

Таблица 2

Сопряженность Константы Брока и полиморфизмов рецептора 1-типа ангиотензина 2 (AGTR1) в группе здоровых, больных хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих гипертонию, в возрасте 45-64 года

			Полиморфизмы (AGTR1)		Итого
			1-(AA)	2-(AC)	
Константа Брока 1 – нормальный вес, 2 – избыток веса	1	Частота	1	10	11
		Ожидаемая частота	5,7	5,3	11,0
		% генотипа	9,1%	90,9%	100,0%
	2	Частота	42	30	72
		Ожидаемая частота	37,3	34,7	72,0
		% генотипа	58,3%	41,7%	100,0%

Если полиморфизм AGTR1 не был сопряжен с гипертонией и был сопряжен с константой Брока, то последняя была сопряжена с гипертонией ($p = 0,015$ по χ^2 ; $p = 0,034$ по поправке на непрерывность; $p = 0,019$ по от-

ношению правдоподобия; $p = 0,024$ по критерию Фишера). Связь между гипертонией и константой Брока была линейной ($p = 0,015$), симметричной, средней силы ($\gamma = 0,617$, $p = 0,035$).

Генотипы AGTR1 AA и AC зависят от степени сердечной недостаточности (СН) (табл. 3). Из табл. 3 видно, что при третьей степени СН генотипа AA (75%) при отсутствии СН (45,5%) и наличии СН первой степени (43,9%) больше в 1,6 и 1,7 раза соответственно. Генотипа AC (25%) при третьей степени СН наоборот было в 2,2 раза меньше чем при отсутствии (54,5%). Наличие зависимости этих переменных подтверждалось статистически ($p = 0,038$ для χ^2 ; $p = 0,034$ для отношения правдоподобия). Связь

между переменными линейная ($p = 0,041$), симметричная, обратная, слабой силы ($\gamma = -0,360$, $p = 0,032$).

Полученные данные показывают ассоциацию гомозиготы AA и гетерозиготы с сердечной недостаточностью и степенью ее проявления. Также отмечалось сопряжение между степенью сердечной недостаточности и гипертонией ($p = 0,000$ по χ^2 ; $p = 0,000$ по поправке на непрерывность; $p = 0,000$ по отношению правдоподобия).

Таблица 3

Сопряженность сердечной недостаточности (СН) и полиморфизмов рецептора 1-типа ангиотензина 2 (AGTR1) в группе здоровых, больных хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих гипертонию, в возрасте 45-64 года

			Полиморфизмы (AGTR1)		Итого
			1-(AA)	2-(AC)	
Сердечная недостаточность 1 – нет; 2 – первой степени; 3 – второй степени. ($n = 87$)	1	Частота	10	12	22
		Ожидаемая частота	11,6	10,4	22,0
		% генотипа	45,5%	54,5%	100,0%
	2	Частота	18	23	41
		Ожидаемая частота	21,7	19,3	41,0
		% генотипа	43,9%	56,1%	100,0%
	3	Частота	18	6	24
		Ожидаемая частота	12,7	11,3	24,0
		% генотипа	75,0%	25,0%	100,0%

Связь между сердечной недостаточностью и гипертонией была линейной ($p = 0,000$), симметричной, высокой силы ($\gamma = 0,826$, $p = 0,000$). При этом если для сопряжения AGTR1 с СН важна степень сердечной недостаточности (так как сопряжение отсутствует в группе есть/нет сердечная недостаточность ($p = 0,420$)), то для гипертонии сопряжение с наличием и отсутствием СН остается при тех же достоверностях ($p = 0,000$ по χ^2 ; $p = 0,000$ по поправке на непрерывность; $p = 0,000$ по отношению правдоподобия) при возрастании силы связи по γ коэффициенту ($\gamma = 0,971$, $p = 0,000$).

Таким образом, AGTR1 по генотипам AA и AC сопряжен с константой Брока и степенью СН, выражением чего является увеличение числа гомозигот AA и уменьшение гетерозигот AC при избытке веса и СН. Влияние этих генотипов на функцию органов и систем организма приведены в табл. 4, где показано, что наличие риска связано с первой гомозиготой, обуславливающей более высокую степень общего ожирения ($p = 0,027$), повышение индекса Кетле ($p = 0,031$), сердечную недостаточность ($p = 0,040$), увеличение количество тромбоцитов, снижения креатинина мочи ($p = 0,045$) и увеличение АЛТ ($p = 0,029$).

Таблица 4

Влияние генотипов AA и AC AGTR1 на функциональную активность органов и систем организма здоровых и больных хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих гипертоническую болезнь, в возрасте от 45 до 64 лет.

Тип генотипа	Общее ожирение (ранги)	Индекс Кетле (ранги)	Сердечная недостаточность (ранги)	Тромбоциты ($10^9/л$)	Креатинин мочи (ммоль/л)	АЛТ (ранги)
(AA)	47,49*	47,15*	48,87*	274,3±8,2*	9,32±0,79*	49,59*
(AC)	35,81	36,46	38,54	246,4±9,4	12,12±1,09	37,33

Заключение

Полученные данные показывают, что сопряженность генотипов AA и AC AGTR1 с увеличением веса и СН обуславливает патологию органов и систем организма, выражающуюся

в избытке веса, наличии сердечной недостаточности, повышении числа тромбоцитов, снижении выделительной функции почек и увеличении проницаемости мембран клеток печени. Отсутствие сопряженности SNP AGTR1 с ги-

пertonией говорит о других генетических механизмах регуляции гипертонии под влиянием AGTR1 в возрастной группе 45-64 года, которые возможно реализуются через избыток веса и сердечнососудистую недостаточность.

Список литературы

1. Сильвестрова Г.А. Полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гена NO-синтазы и гена метилентетрагидрофолатредуктазы у русских мужчин с артериальной гипертонией (Центральный регион России): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
2. Мурсева Е.В. Средовые и генетические факторы риска развития коронарного атеросклероза у работников локомотивных бригад: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 32 с.
3. Урильский А.М. Структура факторов риска, пораженных органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертонией в различных возрастных группах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 9 с.
4. Bonnardeaux A., Davies E. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension // Hypertension, – 1994 Jul. – №24(1). – P. 63-9.
5. Van Ittersum FJ Genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system and complications of insulin-dependent diabetes mellitus // Nephrol Dial Transplant. – 2000 Jul. – №15 (7). – P. 1000-7.
6. Jones A., Dhamrait S.S. Genetic variants of angiotensin II receptors and cardiovascular risk in hypertension // Hypertension. – 2003 Oct. – №42(4). – P. 500-6.

**ФОРМИРОВАНИЕ ЧРЕВНОГО
ЛИМФАТИЧЕСКОГО СТВОЛА
У БЕЛОЙ КРЫСЫ**

Петренко В.М.

*Международный морфологический центр,
Санкт-Петербург, e-mail: deptanatomy@hotmail.com*

В литературе чревной лимфатический ствол (ЧС) крысы описывают по разному. И.М. Иосифов (1944) не сумел выявить лимфатические сосуды (ЛС) поджелудочной железы (ПЖ) и селезенки у серой крысы. Глубокие ЛС ее печени заканчиваются в краниальной группе центральных брыжеечных лимфоузлов (ЛУ). ЛС желудка идут по обеим его стенкам, вблизи малой и большой кривизны, поступают в ЛУ около пилорической части, а их отводящие ЛС – в центральные брыжеечные ЛУ краниальной группы. Согласно данным Н.В. Крыловой (1959), у белой крысы определяются мезентериальный и гепатодуоденальный (~ ЧС) лимфатические стволы. Я.А. Рахимов (1968) находил только единый кишечный ствол, идущий у большинства белых крыс вдоль чревной артерии. А.Д. Ноздрачев и Е.Л. Поляков (2001) пишут, что ЛС селезеночного ЛУ заканчиваются в каудальном желудочном ЛУ, его ЛС – в 2 воротных ЛУ печени, а их воротный лимфатический проток – в цистерне грудного протока крысы. Я провел исследование формирования ЧС на 20 белых крысах 1-2 мес. обоего пола, фиксированных 10% раствором формалина после инъекции синей массы Герота в вентральную стенку желудка и двенадцатиперстной кишки.

На большой кривизне желудка лежит пучок 3 крупных ЛС. Из области дна желудка, по желу-

дочно-селезеночной связке пучок более мелких ЛС направляется к селезенке. Часть ЛС переходит на ПЖ и достигает селезеночных ЛУ (около ворот селезенки) и панкреатических ЛУ (на теле ПЖ), большого сальника (пилорическая часть желудка). ЛС с краниального конца селезенки переходит по диафрагмально-селезеночной связке на дорсальную брюшную стенку, идет по ней поперечно, к левой поясничной ножке диафрагмы. ЛС брюшной части пищевода спускается на малую кривизну желудка, где принимает его радиально сходящиеся ЛС и направляется в общий корень дорсальной брыжейки. Из области малой кривизны желудка в сторону чревной артерии идут по крайней мере 3 ЛС:

- 1) правый – вдоль печеночной артерии, около печеночных ЛУ;
- 2) левый – вдоль селезеночной артерии, около панкреатических ЛУ;
- 3) средний – вдоль левой желудочной артерии, между печеночными и правым панкреатическим ЛУ.

Эти ЛС дорсальнее ПЖ, в общем корне дорсальной брыжейки могут анастомозировать с образованием сплетения ЛС или сливаться в один ЧС, которые заканчиваются в цистерне грудного протока или соединяются с брыжеечным стволом.

**ИЗМЕНЕНИЕ БЕЛКОВОГО
И ЛИПИДНОГО СПЕКТРОВ СЫВОРОТКИ
КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ОКСИДА АЗОТА**

Сабайкина Е.И., Кузьмичева Л.В., Еракова А.В.,
Ерёмкина Т.А

*Мордовский государственный университет
имени Н.П. Огарева, Саранск,
e-mail: katik2908@mail.ru*

Интерес к активным формам кислорода (АФК) и реакциям с их участием, к антиоксидантам, блокирующим эти реакции, в последнее время быстро растет, поскольку с АФК связывают развитие у человека широкого спектра заболеваний. В последние годы в литературе накоплены многочисленные данные об активации и особенностях процессов перекисного окисления липидов при различных видах патологии. Значительно меньше внимания уделяется вопросу о возможности и наличии в условиях оксидантного стресса свободнорадикальной модификации белковых структур. Экспериментально исследование проводили на белых беспородных крысах-самцах (180-200 г) по влиянию оксида азота (в качестве донора оксида азота применяли нитрит натрия, который вводили внутрибрюшинно, однократно в дозе 5 мг на 100 г веса животного) на белковый и липидные спектры сыворотки крови. В сыворотке крови определяли содержание общего белка, окислительную модификацию белков и продукты перекисного окисления липидов (МДА,