



Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

В. И. Петров, академик РАМН

Зам. главного редактора

М. Е. Стаценко, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Р. Бабаева, профессор
А. Г. Бебуришвили, профессор
А. А. Воробьев, профессор
С. В. Дмитриенко, профессор
В. В. Жура, доцент
М. Ю. Капитонова, профессор
(научный редактор)
С. В. Клаучек, профессор
Н. И. Латышевская, профессор
В. Б. Мандриков, профессор
И. А. Петрова, профессор
В. И. Сабанов, профессор
Л. В. Ткаченко, профессор
С. В. Туркина (ответственный
секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. Б. Зборовский, академик РАМН
(Волгоград)
Н. Н. Седова, профессор
(Волгоград)
А. А. Спасов, чл.-кор. РАМН
(Волгоград)
В. П. Туманов, профессор
(Москва)
Г. П. Котельников, академик РАМН
(Самара)
П. В. Глыбочки, чл.-кор. РАМН
(Саратов)
В. А. Батурина, профессор
(Ставрополь)

4(32)

**ОКТЯБРЬ–
ДЕКАБРЬ
2009**

VOX
AUDITA LATET,
LITTERA SCRIPTA
MANET
ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВОЛГМУ...



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ У МЫШЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* И *B. THAILANDENSIS*

С. В. Перепелицына, В. В. Алексеев, И. Б. Захарова, Н. Г. Плеханова, Д. В. Викторов

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоградский государственный медицинский университет

С использованием техники ОТ-ПЦР были исследованы различия в экспрессии генов цитокинов у мышей, инфицированных штаммами *Burkholderia pseudomallei* и *B. thailandensis*. Максимальный уровень мРНК IFN- γ и IL-12, цитокинов Th1-типа иммунного ответа был выявлен у животных, инфицированных ацирulentным *B. thailandensis*. Острая инфекция, вызванная штаммом *B. pseudomallei* 100, напротив, характеризовалась прекращением продукции цитокинов IFN- γ и IL-12 и возрастанием количества мРНК IL-10 к поздним срокам наблюдения. Транскрипционные профили цитокиновых генов мышей, зараженных аттенуированным мутантом *B. pseudomallei* 56770 99/10, был более близок случаю с *B. thailandensis*, однако выраженное сходство наблюдалось лишь в течение ранних сроков инфекции. Полученные результаты демонстрируют четкие отличия иммунного ответа при инфекции, вызванной *B. pseudomallei* и *B. thailandensis*, а использование данного методического подхода может быть полезно для изучения особенностей патогенеза буркхольдериозов на молекулярном уровне.

Ключевые слова: *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia thailandensis*, цитокины, мРНК, дифференциальная экспрессия.

DIFFERENTIAL EXPRESSION OF CYTOKINE GENES IN MICE INFECTED BY *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* AND *B. THAILANDENSIS*

S. V. Perepelitsyna, V. V. Alekseev, I. B. Zakharova, N. G. Plekhanova, D. V. Viktorov

Using RT-PCR technique, the differences in cytokine genes expression in mice infected by *Burkholderia pseudomallei* и *B. thailandensis* strains were investigated. The maximal mRNA level of IFN- γ and IL-12, belongs to Th1-type cytokine profile of immune response, was revealed in mice infected by avirulent *B. thailandensis*. The acute melioidosis caused by *B. pseudomallei* 100, contrastly, was characterized by termination of IFN- γ and IL-12 production and increase of IL-10 mRNA quantity in latest stages of observation. The transcription profiles of cytokine genes in mice infected by attenuated mutant *B. pseudomallei* 56770 99/10 was more related to case of *B. thailandensis*, however apparent similarity was matched in early stages of infection only. The obtained results demonstrate clear differences in immune response during infection caused by *B. pseudomallei* and *B. thailandensis*, and a given approach may be useful to investigate the traits of *Burkholderia* pathogenesis on molecular level.

Key words: *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia thailandensis*, cytokine, mRNA, differential expression.

Цитокины как средства межклеточных взаимодействий интенсивно изучаются в последнее время. Известно, что отдельные цитокины являются важнейшими иммунорегуляторными детерминантами, во многом определяющими характер течения различных инфекционных заболеваний. Гамма-интерферон (IFN- γ), факторы некроза опухолей (TNF- α , TNF- β) и некоторые интерлейкины (IL) следует относить к ключевым компонентам межклеточных сигнальных каскадов, определяющим уровень резистентности иммунной системы макроорганизма при развитии заболевания [2, 3, 9]. Известны два основных типа цитокинового ответа при развитии инфекции. Th1-цитокиновый профиль, ключевыми компонентами которого являются IFN- γ , IL-2, IL-12 и TNF- β , в результате приводит к активации макрофагов и возрастанию резистентности макроорганизма к инфекционному агенту, тогда как Th2-цитокиновый ответ, характеризующийся преимущественной продукцией IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 и IL-13, напротив, ведет к снижению активности клеточного звена иммунитета [4].

Молекулярные основы иммунного ответа макроорганизма при мелиоидозе, опасном инфекционном заболевании человека и животных, на сегодняшний день изучены крайне недостаточно и являются интенсивно развивающимся направлением исследований. В работах Ulett G. C. с соавт. [5, 6, 7, 8] был проведен анализ особенностей экспрессии различных групп цитокинов при экспериментальном мелиоидозе мышей линий BALB/c и C57BL/6 с использованием полуколичественного метода оценки уровня соответствующих матричных РНК в реакции обратной транскрипции и последующей амплификации (ОТ-ПЦР). Авторами были отмечены различия используемых экспериментальных моделей по уровню продукции цитокинов как проинфламматорной, так и антиинфламматорной групп. Вместе с тем было установлено, что при инфицировании вирулентным штаммом *B. pseudomallei* ни у чувствительных к мелиоидозу мышей BALB/c, ни у более резистентной линии C57BL/6 не формировалась классическая поляризация Th1 и Th2 — клеточного ответа, а отсутствие значимого

уровня экспрессии IL-12 и превалирование продукции проинфламматорных цитокинов IFN- γ , TNF- α , TNF- β в поздние сроки инфекции свидетельствовало о развитии острой формы заболевания с неблагоприятным прогнозом [6, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследование различий в экспрессии цитокинов Th1 (IFN- γ , IL-12) и Th2 (IL-4, IL-10) — профилей иммунного ответа при экспериментальной инфекции белых мышей, вызванной штаммами возбудителя мелиоидоза и *B. thailandensis* различной вирулентности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе были использованы вирулентный штамм *B. pseudomallei* 100, Tn9-индуцированный мутант *B. pseudomallei* 56770 99/10 со сниженной вирулентностью, дефектный по протеолитической активности и продукции отдельных мембранных белков, и природный изолят *B. thailandensis* E299 (LD50 для белых мышей 1×102, 5×106 и более 1×108 мк/мл соответственно).

Белых мышей массой 18—20 г заражали путем введения 0,5 мл суспензий суточных культур бактерий внутрибрюшинно. Дозы заражения составляли 1×103 мк/мл для мелиоидозных штаммов и 1×106 мк/мл в случае *B. thailandensis*. У животных опытных групп асептически забирали селезенку через 6 часов, 1, 3 и 6 суток после заражения. Фрагмент органа объемом 3—5 мм³ помещали в 1,5 мл микроцентрифужную пробирку с лизирующим буфером, содержащим гуанидинтиоцианат (Интерлабсервис, Россия). Пробы инкубировали в течение 40 мин. при 65 °С, далее тщательную РНК выделяли с использованием набора реагентов «Рибо-сорб» (Интерлабсервис, Россия) согласно рекомендациям производителя. Для очистки от примесей геномной ДНК образцы обрабатывали ДНКазой RQ1 (Promega, США), свободной от РНКаз.

Реакцию обратной транскрипции (ОТ) проводили при 37 °С в течение 60 мин. с использованием набора «Реверта» (Интерлабсервис, Россия). 5 мкл продуктов реакции ОТ амплифицировали в ПЦР на программируемом термоцикlerе «Терцик» (ДНК-технология, Россия). Реакция амплификации состояла из 35 циклов (денатурация 95 °С 30 с, отжиг праймеров 60 °С 30 с, синтез комплементарной цепи 72 °С 40 с) с финальным удлинением цепи при 72 °С в течение 4 мин. Реакционная смесь включала 50 пмоль специфических праймеров, 2,5 mM каждого dNTP, 1,5 mM MgCl₂, безмагниевый ПЦР-буфер и Таq полимеразу (Интерлабсервис, Россия). Олигонуклеотидные праймеры, использованные при постановке ПЦР, и размеры специфических ампликонов приведены в табл. Все праймеры синтезированы в НПФ «Литех» (Россия) по последовательностям, приведенным в работе [6].

Продукты амплификации анализировали в денатурирующем 6%-м полиакриламидном геле (ПААГ) с 7,0 М мочевины. Гели окрашивали нитратом серебра по Bassam B. J., et al. [1].

Олигонуклеотидные праймеры, использованные в работе

кДНК	Праймер	Последовательность (5' – 3')	Размер ампликона, п.н.
β -actin	bact-s	TGGAATCCTGTGGCATCCATGAAAC	348
	bact-a	TAAAACGCAGCTCAGTAACAGTCCG	
IFN- γ	ifng-s	AGCGGCTGACTGAACCTCAGATTGTAG	243
	ifng-a	GTCACAGTTTCAGCTGTATAGGG	
IL-12	il12-s	GCAAGAGACACAGTCCTGGG	618
	il12-a	TGCATCAGCTCATCGATGGC	
IL-4	il4-s	CGAAGAACACCAACAGAGAGCT	180
	il4-a	GACTCATTATGGTGCAGCTTATCG	
IL-10	il10-s	ACCTGGTAGAAGTGTATGCCAGGCA	237
	il10-a	CTATGCAGTTGATGAAGATGTCAA	

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электрофорограмма ПЦР-ампликонов — фрагментов кДНК цитокиновых генов и гена β -актина показана на рис. 1. Размеры полученных нами фрагментов транскриптов соответствовали как ранее опубликованным данным [6], так и результатам проведенной предварительной оценки размеров продуктов ПЦР по последовательности транскриптов мРНК мыши, представленных в GenBank NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov).

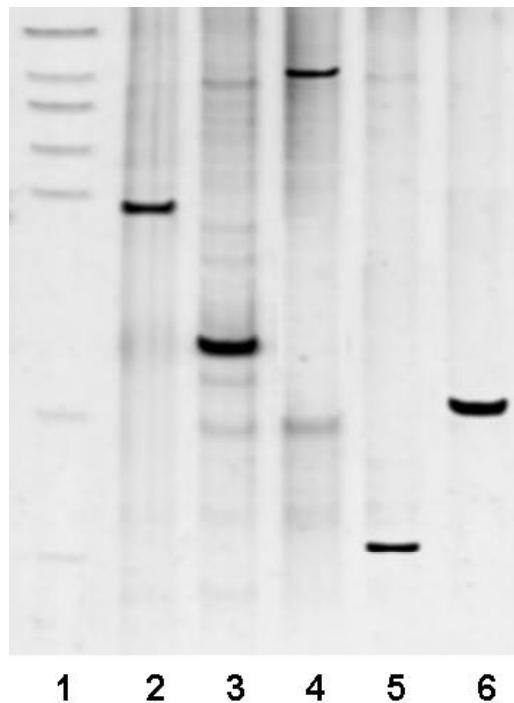


Рис. 1. Амплификация фрагментов транскриптов гена β -актина и цитокиновых генов мыши:
1 — маркерная ДНК (сверху вниз: 676, 517, 460, 396, 350 п.н.); 2 — β -актин; 3 — IFN- γ ; 4 — IL-12; 5 — IL-4; 6 — IL-10. Размеры ампликонов приведены в табл.

β-актин принадлежит к обязательным структурным компонентам цитоскелета эукариотических клеток. Уровень экспрессии β-актина, в отличие от цитокинов различных групп, является постоянным и довольно удобен как в качестве сравнительного эталона, так и в качестве положительного контроля прохождения этапов ОТ и ПЦР. Таким образом, ОТ-ПЦР с праймерами к фрагменту мРНК мышного β-актина использовалась нами при исследовании всех серий препаратов РНК, выделенных из клеток селезенки в различные сроки инфекции.

Профили экспрессии цитокиновых генов в различные сроки экспериментальной инфекции мышей показаны на рис. 2. Из приведенных результатов видно, что уровень экспрессии гена β-актина оказался примерно одинаков в разные сроки забора материа-

ла у животных, инфицированных вирулентным *B. pseudomallei* 100, слабовирулентным *B. pseudomallei* 56770 99/10 и авивулентным *B. thailandensis* E299.

Уровень экспрессии гена IFN-γ у животных, зараженных мутантом *B. pseudomallei* и *B. thailandensis*, оказался высоким и приблизительно одинаковым в 1—3-и сутки инфекции. На 6-е сутки сутки у мышей, инфицированных *B. pseudomallei* 56770 99/10, мы наблюдали снижение количества мРНК IFN-γ, что является показателем уменьшения продукции данного цитокина. Вирулентный штамм возбудителя мелиоидоза вызвал увеличение экспрессии IFN-γ лишь в течение 1 суток наблюдения, тогда как в дальнейшем продукция этого цитокина снизилась до первоначального уровня и фактически прекратилась к 6-м суткам.

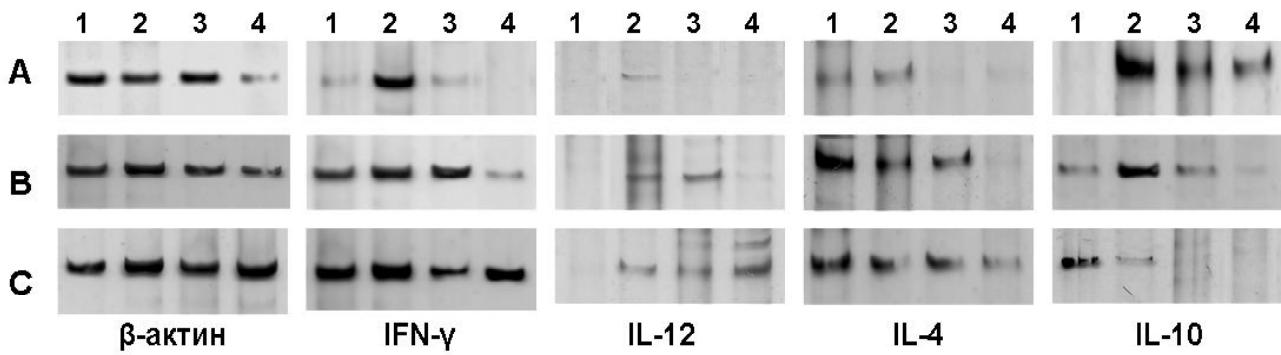


Рис. 2. Уровни мРНК β-актина и цитокиновых генов при инфицировании мышей *B. pseudomallei* (A — штамм 100; B — штамм 56770 99/10) и *B. thailandensis* (C — штамм E299). Забор материала через: 1—6 часов; 1—2 суток; 3—3 суток; 4—6 суток

Экспрессия IL-12 оказалась наиболее выражена у мышей, зараженных *B. thailandensis*, начиная с первых суток инфекции, причем наблюдалось постепенное незначительное увеличение количества транскриптов IL-12 к поздним срокам наблюдения, тогда как в случае слабовирулентного мутанта *B. pseudomallei* увеличение продукции цитокина было отмечено лишь в течение 3-х суток инфекции. У животных, зараженных вирулентным штаммом мелиоидозного микробы, синтез IL-12 отмечался на довольно низком уровне лишь в первые сутки наблюдения.

Продукция IL-4, по данным исследования, начиналась с первых часов инфекционного процесса у всех трех опытных групп животных, причем максимальный уровень экспрессии соответствующих генов был зарегистрирован до 3 суток включительно у мышей, зараженных мутантом возбудителя мелиоидоза и *B. thailandensis*, тогда как при инфицировании *B. pseudomallei* 100 продукция данного цитокина прекращалась к 3-м суткам.

Максимальный уровень продукции IL-10 был обнаружен у животных, зараженных вирулентным штаммом, начиная с 24 часов. В группе, инфицированной *B. pseudomallei* 56770 99/10, экспрессия IL-

10 имела максимальный показатель в первые сутки исследования и постепенно снижалась в более поздние сроки. У мышей, зараженных *B. thailandensis*, мы наблюдали более раннее уменьшение уровня мРНК IL-10 и фактическое прекращение продукции данного цитокина к 3-м суткам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты, таким образом, свидетельствуют о существенных различиях в экспрессии генов цитокинов различных групп при инфекции мышей, вызванной штаммами буркхольдерий, отличающихся по вирулентности. Профили экспрессии цитокиновых генов, характерные для Th1-типа клеточного ответа, при котором происходит активация профессиональных фагоцитов, наблюдались лишь у животных, инфицированных *B. thailandensis*, и, в меньшей мере, при использовании мутантного штамма возбудителя мелиоидоза. Инфекционный процесс, вызванный *B. pseudomallei* 100, напротив, характеризовался прекращением продукции цитокинов, стимулирующих клеточное звено иммунитета (IFN-γ, IL-12), и возрастанием количества мРНК IL-10 к поздним срокам наблюдения, что, по-видимому, свидетельствует

об ингибировании различных звеньев межклеточных взаимодействий и процессов фагоцитоза. Результаты исследования, по нашему мнению, достаточно показательно характеризуют отличия механизмов иммунного ответа при инфекционных процессах, вызванных различными штаммами возбудителя мелиодоза и *B. thailandensis*, а использование данного методического подхода перспективно для изучения особенностей патогенеза буркхольдериозов и иммунитета на молекулярном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bassam B. J., Caetano-Anolles G., Gresshoff P. M. // Anal Biochem. — 1991. — Vol. 196. — P. 80—83.
2. Freeman M. M., Ziegler H. K. // J. Immunol. — 2005. — Vol. 175. — P. 394—403.
3. Giacomini E., Iona E., Ferroni L., et al. // J. Immunol. — 2001. — Vol. 166. — P. 7033—7041.
4. Mosmann T. R., Cherwinski H., Bond M. W., et al. // J. Immunol. — 1986. — Vol. 136. — P. 2348—2357.
5. Ulett G. C., Ketheesan N., Clair T. W., et al. // Infect. Immun. — 2002. — Vol. 70. — P. 3953—3958.
6. Ulett G. C., Ketheesan N., Hirst R. G. // Infect. Immun. — 2000. — Vol. 68. — P. 2034—2042.
7. Ulett G. C., Ketheesan N., Hirst R. G. // Acta Trop. — 2000. — Vol. 74. — P. 229—234.
8. Ulett G. C., Labrooy J. T., Currie B. J., et al. // Microbes Infect. — 2005. — Vol. 7. — P. 1263—1275.
9. Xue M. L., Thakur A., Lutze-Mann L., et al. // Clin. Experiment. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 28. — P. 197—200.

Контактная информация

Перепелицына Светлана Валерьевна — научный сотрудник лаборатории аэробного заражения ФГУЗ ВолгоградНИПЧИ Роспотребнадзора, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru

УДК 616.12-008.331.1

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ И ПРОЦЕССЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е. А. Григоричева, Л. В. Сигидова

Челябинская государственная медицинская академия

Проведено ультразвуковое исследование сердца и сосудов у 105 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и у 20 практически здоровых лиц. Нормальная функция эндотелия обнаружена у 26 пациентов (24 %), признаки дисфункции эндотелия — у 79 пациентов (76 %). Наруженная способность плечевой артерии к релаксации соответствовала снижению кровотока в среднемозговой артерии и паренхиматозного почечного кровотока (с повышением уровня креатинина). У пациентов с гипертрофией левого желудочка наблюдалась реакция эндотелия в виде повышения сдвига на эндотелии (прирост скорости без прироста диаметра сосуда), замедления времени восстановления диаметра сосуда и снижения гемостатической способности сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, функция эндотелия, ремоделирование сердца.

ENDOTHELIAL FUNCTION AND CARDIOVASCULAR REMODELING IN ARTERIAL HYPERTENSION

E. A. Grigoricheva, L. V. Sigidiova

Ultrasound study of the heart and vessels was performed in 105 patients with arterial hypertension and 20 apparently healthy individuals. Normal endothelial function was noted in 26 patients (24 %), signs of endothelial dysfunction — in 79 patients (76 %). A disrupted ability of the brachial artery to relax corresponded to decreased blood flow in the medial cerebral artery and parenchymatous renal blood flow (with an increased creatinin level). Patients with left ventricular hypertrophy revealed an endothelial reaction in the form of increased endothelial shift (increased velocity without an increase in vascular diameter), slowed-down time of vascular diameter restoration and decreased hemostatic ability of the vascular wall.

Key words: arterial hypertension, endothelial function, heart remodeling.

Артериальная гипертензия (АГ) вызывает ряд адаптивных структурных изменений в сосудистой стенке, которые могут предрасполагать к раннему развитию атеросклероза [1]. В физиологических условиях эндотелий сосудов обеспечивает адекватную

вазодилатацию, угнетает активизацию и адгезию тромбоцитов, подавляет свертывающую систему крови, препятствует воспалительным процессам. АГ нарушает естественные механизмы защиты эндотелия, что приводит к воспалительным изменениям в стен-

Замечник Т. В., Ларин С. И., Стерн Н. А., Овчаренко Н. С., Андриянов А. Ю. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ПОВЕРХНОСТНЫЕ И ГЛУБИННЫЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ	57
Горелик Е. В., Смирнов А. В., Краюшкин А. И., Григорьева Н. В. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ГИППОКАМПА ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ С УЧЕТОМ СОМАТОТИПА	61
Михальченко В. Ф., Аль-Саккаф Мухаммед Хасан, Петрухин А. Г. НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У СТУДЕНТОВ ИЗ ЙЕМЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В Г. ВОЛГОГРАДЕ	64
Перепелицына С. В., Алексеев В. В., Захарова И. Б., Плеханова Н. Г., Викторов Д. В. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ У МЫШЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI И В. THAILANDENSIS	66
Григорчева Е. А., Сигидова Л. В. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ И ПРОЦЕССЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	69
Мусатов О. В., Зурнаджан С. А., Хайрулин Ю. Х. ДИНАМИКА ТКАНЕВОГО IGG ПОСЛЕ ГАСТРОПЛАСТИКИ РАН ПЕЧЕНИ, СЕЛЕЗЕНКИ И ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	72
Шестаков А. И., Юсупов Р. Х., Хафизов А. Р., Ахметзялеев А. В. ОБ ОПЕРАТИВНОМ ДОСТУПЕ К СОННЫМ АРТЕРИЯМ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ КАРОТИДНЫХ РЕКОНСТРУКЦИЙ	75
Водолацкий М. П., Евсевьева М. Е., Реквава З. А. ВНЕШНИЕ ПРИЗНАКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА	78
Матисова Е. В., Крамарь В. С., Климова Т. Н. КОЛОНИЗАЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПОЛОСТИ РТА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ	80
Андреева В. О. РОЛЬ ЛЕПТИНА И НЕЙРОПЕПТИДА У В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НЕРВНОЙ АНОРЕКСИЕЙ	84
Фролова Е. В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖАЩИМ АНТИТЕЛА К С-КОНЦЕВОМУ ФРАГМЕНТУ АТ1-РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II (КАРДОСТЕН) И ВАЛСАРТАНОМ (ДИОВАН)	88
Фролова Е. В., Аедиенко А. А. УСИЛЕНИЕ БЛОКАДЫ РААС: СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МОНОТЕРАПИИ КАРДОСТЕНОМ И КОМБИНАЦИЕЙ КАРДОСТЕНА С ЭНАЛАПРИЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ В СОЧЕТАНИИ С МАТЕБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	90
Гндоян И. А., Петраевский А. В., Карадже М. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ГЕМОДИНАМИКУ И АККОМОДАЦИОННЫЙ АППАРАТ ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ С МИОПИЕЙ	93
Чернова Н. В. ПИТАНИЕ ШКОЛЬНИКОВ ГОРОДА ВОЛГОГРАДА	96
Zamechnic T. V., Larin S. I., Stern N. A., Ovcharenko N. S., Andrianov A. J. INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL TEMPERATURE ON SUPERFICIAL AND DEEP TEMPERATURES OF LOWER EXTREMITY IN PATIENTS WITH VARICOSEITY	57
Gorelik E. V., Smirnov A. V., Krayushkin A. I., Grigoryeva N. V. PECULIARITIES OF HIPPOCAMPUS STRUCTURE IN ELDERLY AND SENILE FEMALES WITH CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS ACCORDING TO SOMATOTYPES	61
Michalchenko V. F., Al-Sakaf Mohammed Hasson, Petrukhin A. G. SOME INDICATORS OF HARD DENTAL TISSUES DISEASES IN VOLGOGRAD STUDENTS OF YEMEN REPUBLIC	64
Perepelitsyna S. V., Alekseev V. V., Zakharova I. B., Plekhanova N. G., Viktorov D. V. DIFFERENTIAL EXPRESSION OF CYTOKINE GENES IN MICE INFECTED BY BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI AND B. THAILANDENSIS	66
Grigoricheva E. A., Sigidova L. V. ENDOTHELIAL FUNCTION AND CARDIOVASCULAR REMODELING IN ARTERIAL HYPERTENSION	69
Musatov O. V., Zurnadjan S. A., Hajrulin J. Kh. DYNAMICS OF TISSUE IGG AFTER GASTROPLASTY OF LIVER, SPLEEN AND KIDNEY WOUNDS IN THE EXPERIMENT	72
Shestakov A. I., Yusupov R. H., Hafizov A. R., Ahmetzaliev A. V. OPERATIVE ACCESS TO ATRERIA CAROTIS FOR CAROTID RECONSTRUCTION	75
Vodolatski M. P., Evsevieveva M. E., Rekvava Z. A. EXTERNAL ATTRIBUTES OF DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE IN CHILDREN WITH VARIOUS CONGENITAL CLEFT OF UPPER LIP AND PALATE	78
Matisova E. V., Kramar V. S., Klimova T. N. ORAL COLONISATION RESISTANCE IN HEALTH AND DISEASE	80
Andreeva V. O. THE ROLE OF LEPTIN AND NEUROPEPTIDE Y IN PATHOGENESIS OF REPRODUCTIVE DYSFUNCTIONS IN ADOLESCENT GIRLS WITH ANOREXIA NERVOSA	84
Frolova E. V. ACOMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVE THERAPY WITH THE PREPARATION CONTAINING ANTIBODIES TO C-END FRAGMENT OF AT-1 RECEPTOR OF ANGIOTENSIN II (CARDOSTEN) AND VALSARTAN (DIOVAN)	88
Frolova E. V., Avdienko A. A. THE REINFORCEMENT OF RENIN-ANGEOTENSIN- ALDOSTERON SYSTEM BLOCKAGE: COMPARISON OF THE RESULTS OF THE MONOTHERAPY BY CARDOSTEN AND THE COMBINATION OF CARDOSTEN AND ENALAPRIL AMONG THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME	90
Gndoyan I. A., Petrayevsky A. V., Karage M. NON-MEDICAMENTAL METHODS OF EYE HEMODYNAMICS AND ACCOMMODATION TREATMENT IN MYOPIA PATIENTS	93
Chernova N. V. NUTRITION OF CHILDREN IN VOLGOGRAD SCHOOLS	96