

носят: инсулиновый тест толерантности, инсулиновый супрессивный тест, эугликемический гиперинсулинемический клэмп. Такие методы помогают определять влияние инфузии инсулина на метаболизм глюкозы [3].

Базовая оценка липидного спектра предполагает определение уровня общего холестерина, триацилглицеридов, связанные ЛПВП и связанные ЛПНП подсчитанного с использованием формулы Фридвальда за исключением случаев, когда повышен уровень ТГ > 4,5 ммоль/л (>400 мг/дл), или прямым методом. В качестве альтернативы можно использовать уровень аполипопротеинов В и соотношение апо В/апо А1, которые являются такими же хорошими маркерами риска, как традиционные параметры липидного обмена. Для выполнения указанных анализов подходят большинство коммерчески доступных стандартизированных методов определения липидного профиля.

Для оценки активности иммуновоспалительного процесса проводят определение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови. Для получения сыворотки используется периферическая кровь, взятая натощак из локтевой вены в стерильных условиях в количестве 5 мл. Принцип анализа заключался в «сэндвич» – варианте твердофазного иммуноферментного анализа. Концентрация ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α , а также противовоспалительный цитокин ИЛ-10 при метаболическом синдроме повышена. Высокая концентрация ФНО- α наблюдаются не только при метаболическом синдроме, но и при многих патологиях, которые связаны с этим заболеванием (например, псориаз) [4].

Биоматериалом для определения активности гамма-глутамилтрансферазы является венозная кровь, которая исследуется методом кинетического, колориметрического теста. Расчет активности производят по калибровочной кривой. Определить уровень мочевой кислоты можно с помощью специального исследования сыворотки крови с использованием колориметрического фотометрического теста [5].

Ожирение было признано ведущей причиной метаболического синдрома, поскольку оно тесно связано со всеми метаболическими факторами риска. Резистентность к инсулину проявила большую часть, если не всю, патофизиологию метаболического синдрома, поскольку она способствует гипергликемии. Кроме того, основной причиной развития инсулинорезистентности является избыток циркулирующих жирных кислот.

В связи с тем, что метаболический синдром является хроническим, многофакторным и состоит из различных стадий, все еще трудно указать, на какой стадии или в какой группе должен быть классифицирован тот или иной параметр

в данный момент. Кроме того, метаболический синдром не только нестатичен, но и может прогрессировать и сосуществовать с другими сопутствующими патологиями и с высоким риском смертности. Ранняя диагностика синдрома имеет решающее значение для предотвращения прогрессирования тяжелых патологий, таких как диабет, атеросклероз и фиброз печени.

Список литературы

1. Jehan S. [и др.]. Energy imbalance: obesity, associated comorbidities, prevention, management and public health implications // *Advances in Obesity, Weight Management & Control*. 2020. № 5 (10). P. 146–161.
2. Huang F. [и др.]. Both Serum Apolipoprotein B and the Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I Ratio Are Associated with Carotid Intima-Media Thickness // *PLoS ONE*. 2013. № 1 (8).
3. Andrade Mesquita L. de [и др.]. **Distinct metabolic profile according to the shape of the oral glucose tolerance test curve is related to whole glucose excursion: a cross-sectional study** // *BMC endocrine disorders*. 2018. № 1 (18). P. 56.
4. Орадова А.Ш., Канжигалина З.К., Касенова Р.К. Лабораторная диагностика цитокинов (обзорная статья) // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2015. № 1.
5. Мамедов М.Н. Метаболический синдром в реальных клинико-амбулаторных условиях: принципы диагностики и лечения / М.Н. Мамедов // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2005. № 6. С. 41–45.

МОДЕЛИРОВАНИЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ

Шинелев М.В., Крюкова Ю.Д.,
Петрова М.И., Мироненко И.В.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации направление
подготовки «Биология», Волгоград,
e-mail: maxsim99@inbox.ru

Мочекаменная болезнь – достаточно часто встречающееся заболевание, распространенность которого неуклонно растет на протяжении последних десятилетий. Показатели распространенности МКБ варьируют от 4% до 10%. В некоторых областях отмечается увеличение показателей более чем на 37% за последние 20 лет. Разработано множество способов лечения мочекаменной болезни, исследований по созданию новых методов терапии или усовершенствований уже существующих с каждым годом проводится все больше, поэтому необходимость в знаниях о том, как смоделировать необходимую для экспериментов болезнь у модельного объекта и как понять, что терапия действительно имеет положительный результат, актуальна до сих пор. В статье представлены самые популярные методы моделирования, а также способы диагностирования мочекаменной болезни.

Мочекаменная болезнь (уролитиаз, МКБ) – заболевание, проявляющееся формированием конкрементов в органах мочевыделительной системы.

Уролитиаз может регистрироваться в форме мелкозернистого, порошкообразного мочевого песка, крупнозернистого, а также камней, достигающих значительной величины.

Распространенность МКБ зависит от географических, климатических, этнических, диетических и генетических факторов. Риск рецидива определяется, преимущественно, заболеванием или нарушением, которое привело к образованию камня. Показатели распространенности МКБ варьируют от 4% до 10%. Встречаемость достаточно высокая в странах с высоким уровнем жизни, например в Швеции, Канаде или США (>8%). В некоторых областях отмечается увеличение показателей более чем на 37% за последние 20 лет [1, с. 147].

Большинство камней образуется в результате сочетания генетических факторов и факторов окружающей среды. Факторы риска включают высокий уровень кальция в моче; ожирение; определенные продукты питания; некоторые лекарства; кальциевые добавки; гиперпаратиреоз; подагру и недостаточное потребление жидкости. Камни формируют в почке, когда минералы в моче на высокой концентрации. Диагноз обычно основан на симптомах, анализе мочи и медицинской визуализации. Анализы крови также могут быть полезны. Камни обычно классифицируются по их расположению: нефролитиаз (в почке), уретеролитиаз (в мочеточнике), цистолитиаз (в мочевом пузыре), или тому, из чего они сделаны (оксалат кальция, мочевая кислота, струвит, цистин) [2].

Способы моделирования

Лечение и профилактика МКБ являются одними из основных задач современной нефрологии. В последние годы наука достигла больших успехов в этом направлении, но поиск более эффективных и безопасных лекарств продолжается. И адекватное моделирование мочекаменной болезни является краеугольным камнем успешного решения проблемы.

Одним из ключевых признаков МКБ является появление в моче высоких концентраций нерастворимых химических соединений, которые, в дальнейшем, выпадая в осадок, образуют конгломераты, провоцирующие болезнь. Существуют различные виды почечных камней, различающиеся по химическому составу, но большинство из них представляют собой кальциевую соль щавелевой кислоты, поэтому самым часто встречающимся видом МКБ является оксалатный нефролитиаз.

Самой первой попыткой смоделировать мочекаменную болезнь было использование этиленгликоля (ЭГ) для создания гипероксалурии у лабораторных животных.

ЭГ – спирт, одним из метаболитов которого является оксалат ион. Сначала происходит его окисления до гликолевого альдегида. Дальней-

шее окисление приводит к образованию глиоксалевую кислоту. Последующие превращения разделяются на две цепи, одна из которых-синтеза глицина, гликолевой кислоты и пирувата в митохондриях, а другая- окисление до щавелевой кислоты. Часть глиоксалевого кислоты попадает в цитоплазму и превращается в оксалат ион. Итогом всех этих процессов является увеличение концентрации ионов $C_2O_4^{2-}$, которые, попадая в кровоток и утилизируясь через почки, повышают концентрацию оксалата в нефроне. Взаимодействие $C_2O_4^{2-}$ и Ca приводит к образованию нерастворимого вещества, создавая предпосылки образования камней [3].

В дальнейшем появилось множество вариаций этиленгликолевой модели. Таким образом, этиленгликолевая модель оксалатного нефролитиаза в различных ее вариациях является на сегодняшний день одной из самых распространенных, что можно объяснить простотой методик и надежностью результата. Тем не менее, она не лишена недостатков. В первую очередь, к таковым следует отнести высокую токсичность ЭГ и его метаболитов для организма животных. Кроме того, ЭГ при попадании в организм образует целый ряд близких по химическому строению метаболитов, что в значительной степени затрудняет дифференцированную детекцию ионов оксалата в моче во время экспериментов и может приводить к искажению результатов [4].

Поэтому в последние годы стали появляться новые методики моделирования МКБ, направленные на оптимизацию экспериментальных условий. В ряду таких методик одно из главных мест занимает модель, в которой в качестве прекурсора щавелевой кислоты предложено использовать аминокислоту гидрокси-L-пролин. Во-первых, эта аминокислота имеет минимальную токсичность. Во-вторых, гидрокси-L-пролин является специфическим предшественником оксалата. Попадая в митохондрии гепатоцитов, 4-гидрокси-L-пролин метаболизируется до 4-гидрокси-2-кетоглутарата, который затем под действием фермента 4-гидрокси-2-кетоглутарат алдолаза переходит в глиоксалевую кислоту. Последняя в цитоплазме подвергается энзиматическому окислению до щавелевой кислоты. Поэтому гидрокси-L-пролин вполне может вызвать в условиях эксперимента гипероксалурию [5].

Таким образом, гидроксипролиновая модель оксалатного нефролитиаза имеет ряд несомненных достоинств. К таковым можно отнести специфичность реагента, а также отсутствие системного токсического действия на организм животных. Однако в этой методике имеются и недостатки. В первую очередь – это длительный характер эксперимента

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что на сегодняшний день наиболее точными, и поэтому часто применяемыми мо-

делями оксалатного нефролитиаза являются этиленгликолевая модель в различных ее вариациях, и модель, основанная на использовании гидроксид-L-пролина.

Диагностика мочекаменной болезни

Основой диагностики МКБ являются рентгенологическое исследование и биохимический анализ мочи.

У больных МКБ описан ряд характерных измерений метаболизма, которые следует выявлять в целях последующей коррекции. К ним относятся изолированная гиперкальциурия, гипероксалурия, гиперурикозурия, низкий объем мочи и гипоцитратурия. Для того, чтобы избежать избыточного обследования, выявление причин камнеобразования должно быть основано на клинической картине, данных инструментальной диагностики и визуализации, а также анализа состава мочевого камня. В зависимости от преобладания химических компонентов следует использовать уточняющие лабораторные тесты.

Обычно проводимые лабораторные исследования включают:

- микроскопическое исследование мочи, которое может показать эритроциты, бактерии, лейкоциты, мочевые слепки и кристаллы;
- культивирование мочи для выявления любых инфекционных организмов, присутствующих в мочевыводящих путях, и их чувствительности для определения восприимчивости этих организмов к специфическим антибиотикам;
- полный анализ крови (креатинин, мочевая кислота, ионизированный кальций, натрий, калий, магний, паратгормон);
- тесты функции почек для выявления аномально высокого уровня кальция в крови (гиперкальциемия);
- 24-часовой сбор мочи для измерения общего суточного объема мочи, магния, натрия, мочевой кислоты, кальция, цитрата, оксалата и фосфата;
- сбор камней.

Это базовый перечень необходимых процедур. Для дальнейшей диагностики необходимо химический анализ почечных камней [6].

Заключение

Таким образом, мочекаменная болезнь является широко распространенным заболеванием для лечения и профилактики которой было создано множество методик. В достижении успехов в этом направлении помогает адекватное моделирование МКБ для проведения достоверных экспериментов. На сегодняшний день наиболее точными, и поэтому часто применяемыми моделями МКБ являются этиленгликолевая модель в различных ее вариациях, и модель, основанная на использовании гидроксид-L-пролина. Они имеют ряд достоинств, которые позволили этим моделям на протяжении многих лет является одними из самых популярных, но в то же время у них существуют и недостатки, толкающие исследователей на поиски более совершенных способов моделирования мочекаменной болезни.

Также одним из краеугольных камней успешного лечения является диагностика МКБ. Существует множество эффективных способов определения болезни, ее типа и терапии. Основу составляет рентгенологические методы и биохимический анализ, позволяющий по наличию специфических маркеров МКБ диагностировать заболевание. А исследование химической структуры почечных камней может дать направление для эффективной терапии.

Список литературы

1. Frolova E.A., Tsarichenko D.G., Saenko V.S., Rapoport L.M. [Urate urolithiasis: pathogenesis and possibilities of conservative therapy]. *Urologia*. 2018 Dec;(5):146-152. Russian. PMID: 30575366.
2. Morgan M.S., Pearle M.S. Medical management of renal stones. *BMJ*. 2016 Mar 14;352:i52. DOI: 10.1136/bmj.i52. PMID: 26977089.
3. Baker P.R., Cramer S.D., Kennedy M. et al. Glycolate and glyoxylate metabolism in HepG2 cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004; 287 (5): C1359-1365.
4. Corley R.A., Wilson D.M., Hard G.C. et al. Dosimetry considerations in the enhanced sensitivity of male Wistar rats to chronic ethylene glycol-induced nephrotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008; 228 (2): 165-178.
5. Khan S.R., Glenton P.A., Byer K.J. Modeling of hyperoxaluric calcium oxalate nephrolithiasis: experimental induction of hyperoxaluria by hydroxy-L-proline. *Kidney Int* 2006; 70 (5): 914-923.
6. Pietrow P.K., Karellas M.E. Medical management of common urinary calculi. *Am Fam Physician*. 2006 Jul 1;74(1): 86-94. PMID: 16848382.

Географические науки

АНАЛИЗ СЕЙСМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАМЧАТСКОГО ПОЛУОСТРОВА В ПЕРИОД С 1990 ПО 2019 ГГ.

Трофимов Ю.В., Архипова Е.В.

ГБОУ ВО Московской области «Университет «Дубна» (государственный университет «Дубна»), Дубна, e-mail: ura_trofim@bk.ru, olenageo@mail.ru

На основе выборки из мирового каталога сейсмичности *USGS* анализируется временной

ход сейсмических событий Камчатского полуострова в период с 1990 г. по 2019 г. Рассчитаны временные ряды и построены графики временных рядов годового числа землетрясений и пятилетних сумм в виде гистограмм, графики со скользящим осреднением по 5 и 10 годам и сдвигом в 1 год. Сделан вывод о характере изменения активности землетрясений за указанный период.

Камчатский полуостров представляет собой северную часть Курило-Камчатской осевоудуж-