

15. Усенко А. Г., Усенко Г. А., Иванов С. И. Особенности сократительной функции сердца у больных артериальной гипертензией в зависимости от темперамента и тревожности // *Клин. мед.* — 2011. — № 6. — С. 37–42.

16. Усенко Г. А., Усенко А. Г., Васендин Д. В., Ницета О. В. Особенности психосоматического статуса и ремоделирование гипертрофии миокарда // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* — 2013. — № 2 (20). — С. 42–45.

17. Ханин Ю. А. Исследование тревоги в спорте // *Вопросы психол.* — 1978. — № 6. — С. 94–106.

РЕЗЮМЕ

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин,
С. В. Иванов

Эффективность антигипертензивной терапии, основанной на купировании особенностей психосоматического статуса пациента

В отличие от эмпирической терапии, 18-месячная антигипертензивная терапия, основанная на назначении адreno-блокаторов пациентам с активностью симпатического отдела (холерики и сангвиники) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента пациентам с активностью

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на фоне парасимпатикотонии (флегматики и меланхолики) сочеталась с выравниванием значений изучаемых показателей с таковыми у здоровых лиц соответствующего темперамента.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сосудистая стенка, темперамент, лечение.

SUMMARY

G. A. Usenko, A. G. Usenko, D. V. Vasendin,
S. V. Ivanov

Effectiveness of antihypertensive therapy based on arresting of specific features in psychosomatic patients

In contrast to the empirical therapy, 18-month antihypertensive therapy based on administration of adreno-blockers to the patients with the sympathetic division activity (choleric and sanguinics), and the angiotensin-converting enzyme activity in the patients with rennin-angiotensin-aldosterone system due parasimpatikotonii (phlegmatics and melancholics) combined with the alignment of values of the studied parameters with those in healthy individuals of the same temperament.

Key words: arterial hypertension, vascular wall, temperament, treatment.

© А. Я. Бедров, А. А. Моисеев, А. С. Устюжанинов, 2013 г.
УДК 616.132-007.64-089:616.348

**А. Я. Бедров, А. А. Моисеев,
А. С. Устюжанинов**

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧ- НОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РЕЗЕК- ЦИИ АНЕВРИЗМЫ ИНФРАРЕ- НАЛЬНОГО СЕГМЕНТА АОРТЫ

Кафедра госпитальной хирургии № 1 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

В современной сосудистой хирургии аневризма инфраренального сегмента аорты (АИСА) представляет одну из актуальных проблем, что связано как с распространенностью, так и с улучшением диагностики данного заболевания. Нарушение проходимости нижней брыжеечной артерии (НБА), являющейся основным источником кровоснабжения левой половины ободочной кишки, особенно в сочетании с недостаточностью развития коллатеральных связей с другими артериальными бассейнами и/или их атеросклеротическим поражением, приводит к ишемии кишечной стенки [12, 13]. Перевязка проходимой НБА и выключение из крово-

обращения внутренних подвздошных артерий (ВПА) после резекции АИСА создают дополнительные предпосылки для развития и прогрессирования ишемического колита (ИК) [3, 4, 10, 12]. Последний представляет собой форму циркулярно-гипоксического поражения кишечной стенки с развитием структурных изменений слизистой оболочки и других слоев стенки кишки [9, 11]. Частота ИК при реконструктивных вмешательствах на брюшной аорте колеблется от 0,2 до 10 %, а трансмуральный инфаркт толстой кишки встречается в 1–2 % случаев после резекции АИСА [7, 9]. Истинная частота встречаемости ИК точно не известна, так как в поле зрения хирурга попадают случаи осложненного течения послеоперационного периода, а клинические проявления транзиторного ИК часто не диагностируются [4, 6, 13]. Единственным патогномичным симптомом ИК является диарея, возможно, с примесью крови и болезненность в левом мезогастрii [9]. Возникновение ИК в ряде случаев обусловлено недооценкой значимости проходимых НБА, ВПА и коллатеральных связей между ними в кровоснабжении левой половины ободочной кишки [3, 12]. Клинические признаки жизнеспособности кишки, основывающиеся на субъективной оценке цвета серозного покрова, перистальтики и пульсации сосудов брыжейки, могут быть недостоверны [7–9, 13]. Для объективизации интраоперационной оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА с целью профилактики развития ИК используются методы прямой интраоперационной электро-

манометрии (ИЭМ) с определением среднего артериального давления (САД) [3, 5] и ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) НБА и ВПА [2, 3, 5, 6].

Цель работы – определить роль и место метода интраоперационной оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки при резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 1987 по 2013 гг. в клинике госпитальной хирургии № 1 ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова проходили обследование и в плановом порядке оперированы 197 человек с диагнозом «АИСА». Возраст больных колебался от 40 до 82 лет и в среднем составил $65,1 \pm 0,6$ года. Мужчин было 175 (88,8 %), женщин – 22 (11,2 %), соотношение больных мужского и женского пола составило 8:1. Основными диагностическими методами оценки состояния проходимости брюшной аорты, висцеральных артерий и артерий нижних конечностей являлись УЗДГ и рентгеноконтрастная аортоартериография, а у части больных – магнитно-резонансная ангиография и/или мультиспиральная компьютерная томография в ангиорежиме.

ИЭМ, выполняемая на аппарате DRG Instruments model 4001 после завершения сосудистого этапа операции, позволяла оценить гемодинамику в бассейнах НБА и ВПА путем пункционного измерения САД в последних. Интраоперационная УЗДГ с применением аппарата LOGIQ BOOK XP определяла пиковую систолическую скорость кровотока (ПССК) в НБА и ВПА.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о нарушении проходимости непарных висцеральных и подвздошных артерий у больных АИСА, полученные на основании предоперационного обследования и интраоперационной ревизии, приведены в табл. 1; 2.

Из данных табл. 2; 3 следует, что почти у половины больных (43,1 %) имелись нарушения проходимости НБА, причем у 59 (29,9 %) отмечалось только устьевое поражение, а у 26 (13,2 %) пациентов артерия была поражена на протяжении. У 3-х больных нарушение проходимости НБА сочеталось с окклюзионно-стенотическим поражением ВБА, а у одного и с поражением ЧС.

Сочетание нарушения проходимости НБА и одной или обеих ВПА отмечалось у 11 (5,6 %) и 6 (3,0 %) больных соответственно, а у 7 (41,1 %) из них выявлена дуга Риолана. Таким образом, тяжесть поражения артерий, участвующих в кровоснабжении левой половины ободочной кишки, может являться

Таблица 1

Частота поражения непарных висцеральных артерий у больных АИСА (n=197)

Артерия	Окклюзия	Стеноз	Всего
Чревный ствол (ЧС)	5 (2,5 %)	12 (6,1 %)	17 (8,6 %)
Верхняя брыжеечная артерия (ВБА)	2 (1,0 %)	4 (2,0 %)	6 (3,0 %)
Нижняя брыжеечная артерия	76 (38,6 %)	9 (4,6 %)	85 (43,1 %)

предпосылкой развития ИК у больных после резекции АИСА.

Открытым способом оперированы 195 больных, из них стандартная методика резекции АИСА с внутримешковым протезированием линейным или бифуркационным протезом применена у 18 (9,1 %) и 175 (88,9 %) больных соответственно и 2 (1,0 %) выполнено армирование аневризмы терминального отдела аорты. Еще 2-м (1,0 %) больным произведено эндопротезирование аорты. Хирургическим доступом была срединная лапаротомия, и в одном случае использован торакофренолюмботомический доступ. В зависимости от выраженности аневризматических и окклюзионно-стенотических изменений аорто-подвздошного сегмента с целью сохранения анте- или ретроградного кровотока по ВПА дистальные анастомозы сосудистого протеза у 193 больных формировались на различных уровнях (табл. 3).

Данные табл. 3 указывают, что почти у $1/3$ больных дистальные анастомозы были сформированы на уровне НПА, что позволило сохранить ретроградный кровоток по ВПА. Еще у $1/4$ больных в результате линейного или аорто-общеподвздошного протезирования также был сохранен антеградный, что предпочтительнее, кровотока по обеим ВПА.

В результате интраоперационной ревизии у 109 (55,9 %) пациентов ретроградный кровоток из НБА отсутствовал, в связи с чем у 91 (46,7 %) больного последняя перевязана, а у 18 (9,2 %) после эндартерэктомии имплантирована в протез. В 86 (44,1 %) случаях НБА сохраняла свою проходимость: у 7 (3,6 %) больных проходимость НБА располагалась проксимальнее зоны сосудистой реконструкции, в 40 (20,5 %) случаях артерия имплантирована в сосудистый протез, причем у 13 (6,7 %) больных – с предварительной эндартерэктомией. У 39 (20 %) больных проходимость НБА лигирована, причем в 29 (14,9 %)

Таблица 2

Частота поражения подвздошных артерий у больных АИСА (n=197)

Артерия	Окклюзия		Стеноз		Всего
	односторонняя	двусторонняя	односторонний	двусторонний	
Общая подвздошная артерия (ОПА)	12 (6,0 %)	2 (1,0 %)	14 (7,1 %)	13 (6,6 %)	41 (20,8 %)
Внутренняя подвздошная артерия (ВПА)	16 (8,1 %)	9 (4,6 %)	8 (4,1 %)	5 (2,5 %)	38 (19,3 %)
Наружная подвздошная артерия (НПА)	9 (4,6 %)	4 (2,0 %)	18 (9,2 %)	41 (20,8 %)	72 (36,5 %)

Таблица 3

**Уровень формирования дистальных анастомозов
сосудистого протеза у больных после резекции АИСА
(n=193)**

Уровень формирования дистальных анастомозов протеза	Количество больных	
	абс.	%
Аорта (линейное протезирование)	18	9,3
Обе ОПА	31	16,1
Обе НПА	62	32,1
Обе бедренные артерии	47	24,4
Дистальные анастомозы на разных уровнях	35	18,1

случаях безопасность перевязки подтверждена ИЭМ, а у 10 (5,1 %) больных артерия не подлежала имплантации в связи с ее анатомическими особенностями.

Шунтирование ВПА от бранши протеза было произведено 2-м больным, в обоих случаях НБА и одна из ВПА были окклюзированы.

В раннем послеоперационном периоде ИК развился у 8 (4,1 %) больных, а у 3-х (1,5 %) привел к развитию инфаркта левой половины ободочной кишки с последующим летальным исходом. Таким образом, развившийся в послеоперационном периоде ИК более чем у 1/3 (37,5 %) больных закончился смертью.

Определение адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки после завершения основного этапа операции основывалось у 135 (69,2 %) больных только на субъективной оценке признаков ее жизнеспособности – цвет серозного покрова, наличие перистальтики и пульсация сосудов брыжейки.

Для объективизации оценки адекватности кровоснабжения кишки 41 больному произведена ИЭМ с измерением САД в НБА и ВПА. Величина САД в НБА выше 40 мм рт. ст. свидетельствует об адекватности региональной гемодинамики и низком риске развития ИК [5]. Однако уровень САД зависит от системного артериального давления и регионарной перфузии, в связи с чем также определялись нижебрыжеечно-аортальный (НБАИ) и внутреннеподвздошно-аортальный индексы (ВПАИ), вычисляемые как отношение систолического

Таблица 4

**САД, НБАИ и ВПАИ у больных после резекции АИСА
(n=41)**

Показатель	НБА	ВПА	
		справа	слева
САД, мм рт. ст.	44,7±5,2	50,0±5,8	47,1±5,7
Индекс	0,55±0,06	0,61±0,07	0,58±0,07

Таблица 5

ПСС в НБА и ВПА у больных после резекции АИСА

Показатель	НБА (n=23)	ВПА (n=28)	
		справа	слева
ПСС, м/с	0,58±0,07	0,69±0,07	0,83±0,1

давления в исследуемой артерии к систолическому давлению в аорте [3]. Величина индекса выше 0,4 свидетельствует о хороших компенсаторных возможностях коллатерального кровотока в бассейне НБА и ВПА и низком риске развития ИК [3, 5]. Полученные значения величин САД, НБАИ и ВПАИ приведены в табл. 4.

Приведенные в табл. 5 величины САД, НБАИ и ВПАИ свидетельствуют об адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА, что подтверждается благополучным течением послеоперационного периода.

Достоинством ИЭМ является возможность измерения давления ретроградного кровотока в НБА, свидетельствующего о компенсаторных возможностях коллатерального кровоснабжения левой половины ободочной кишки. Однако инвазивный характер и зависимость метода от системной и региональной гемодинамики уменьшают его ценность.

У 40 больных для оценки гемодинамики левой половины ободочной кишки после резекции АИСА была использована интраоперационная УЗДГ с определением ПССК в НБА в случае ее имплантации (n=23) и в ВПА (n=28) при их исходной проходимости. В норме при адекватной проходимости артерии ПССК не превышает 1,4 м/с [2]. Показатели ПССК в имплантированной НБА и ВПА после резекции АИСА приведены в табл. 5.

Приведенные в табл. 5 величины ПССК, измеренные после резекции АИСА, свидетельствуют о сохранении или восстановлении адекватной проходимости артерий, участвующих в кровоснабжение левой половины ободочной кишки.

Среди 60 больных, которым оценка кровоснабжения левой половины ободочной кишки проведена с использованием ИЭМ и/или УЗДГ, транзиторная форма ИК наблюдалась дважды и была обусловлена кровопотерей и тромбозом имплантированной НБА. Остальные 6 случаев ИК, половина из которых закончилась летальным исходом, относились к группе 135 больных, где адекватность кровоснабжения кишечника оценивалась лишь субъективно. Следует отметить, что пациенту с окклюзией обеих ВПА и устьевым стенозом малой по диаметру НБА, из которой имелся слабый ретроградный кровоток, была выполнена эндартерэктомия из НБА с имплантацией ее в протез. САД в НБА после имплантации превышало 40 мм рт. ст., однако ПССК в ней не определялась, а ранний послеоперационный период осложнился транзиторным ИК.

Для сравнения УЗДГ и ИЭМ в оценке адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки у 21 больного одновременно были применены оба метода с целью изучения корреляции между величиной ПССК и значением индекса давления в НБА и ВПА. Для этой цели определялся ко-

эффицент корреляции Спирмена (R) [1] и уровень статистической значимости (p). При коэффициенте корреляции $R = 1$ имеется прямая линейная зависимость между сравниваемыми величинами, обратная зависимость наблюдается при коэффициенте $R = -1$, об отсутствии корреляционной связи говорит коэффициент $R = 0$. Было установлено, что между ПССК и индексом давления в НБА коэффициент корреляции $R = 0,6$ ($p = 0,009$); между ПССК и индексом давления в правой ВПА коэффициент корреляции $R = 0,6$ ($p = 0,008$), а между ПССК и индексом давления в левой ВПА коэффициент корреляции $R = 0,82$ ($p = 0,00002$). Таким образом, уровень статистической значимости и положительные значения коэффициентов корреляции между показателями ПССК и величинами индексов давлений, позволяют использовать интраоперационную УЗДГ как достоверный и неинвазивный метод оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА.

ВЫВОДЫ

1. Интраоперационная оценка адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА позволяет прогнозировать и предотвращать развитие ишемического колита у данной категории больных.

2. Интраоперационная УЗДГ является достоверным и неинвазивным методом оценки адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки, результаты которой не зависят от системной гемодинамики, что свойственно ИЭМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Statistica». — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.
2. Устюжанинов А. С., Алимхаджиев И. А., Врбий А. А. Роль интраоперационной доплерографии в оценке проходимости нижней брыжеечной артерии и внутренних подвздошных артерий при резекции аневризмы брюшной аорты // Актуальные вопросы эксперимент. и клин. мед. — 2009: Сб. тезисов докл. LXX науч.-практ. конф. (апрель 2009). — СПб.: СПбГМУ, 2009. — С. 48–49.
3. Яццкий Н. А., Игнашов А. М., Бедров А. Я., Устюжанинов А. С. Профилактика ишемических расстройств левого фланга ободочной кишки при резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты // Мед. академ. журн. — 2007. — № 1. — С. 150–157.
4. Biros E., Staffa R. Incidence and risk factors of ischemic colitis after AAA repair in our cohort of patients from 2005 through 2009 // Rozhl. Chir. — 2011. — Vol. 90. — P. 682–687.
5. Ernst C. B., Hagihara P. F., Daugherty M. E. Inferior mesenteric artery stump pressure: a reliable index for safe IMA ligation during abdominal aortic aneurysmectomy // Ann. Surg. — 1978. — Vol. 187. — P. 641–646.
6. Danse E., Van Beers B., Jamart J. et al. Prognosis of ischemic colitis: comparison of color doppler sonography with early clinical and laboratory findings // Am. J. Roentgenol. — 2000. — Vol. 175. — P. 1151–1154.

7. Gandhi S., Hanson M., Vernava A. et al. Ischemic colitis // Dis. Colon Rectum. — 1996. — Vol. 39. — P. 88–100.

8. Longo W., Ward D., Vernava A. et al. Outcome of patients with total colonic ischemia // Dis. Colon Rectum. — 1997. — Vol. 40. — P. 1448–1454.

9. Marston A., Pheils M., Thomas M. et al. Ischaemic colitis // Gut. — 1966. — Vol. 7. — P. 1–15.

10. Panier Suffat L., Tridico F., Rebecchi F. et al. Prevention of ischemic colitis following aortic reconstruction: personal experience of the role of transmural oximetry in the decision for inferior mesenteric artery reimplantation // Minerva Chir. — 2003. — Vol. 58. — P. 71–76.

11. Robert J., Mentha G., Rohner A. Ischaemic colitis: two distinct patterns of severity // Gut. — 1993. — Vol. 34. — P. 4–6.

12. Senekowitsch C., Assadian A., Assadian O. et al. Replanting the inferior mesentery artery during infrarenal aortic aneurysm repair: influence on postoperative colon ischemia // J. Vasc. Surg. — 2006. — Vol. 43. — P. 689–694.

13. Steele S. R. Ischemic colitis complicating major vascular surgery // Surg. Clin. North. Am. — 2007. — Vol. 87. — P. 1099–1114.

РЕЗЮМЕ

А. Я. Бедров, А. А. Моисеев, А. С. Устюжанинов

Интраоперационная оценка кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты

Ретроспективный анализ данных 197 оперированных в плановом порядке больных АИСА показал, что почти у половины из них (43,1 %) имелось нарушение проходимости НБА, у 19,3 % — ВПА, а сочетанное их поражение наблюдалось у 8,3 % больных. НБА после резекции АИСА была перевязана у 130 больных, у 65 — имплантирована в протез, и еще 2 больным выполнено эндопротезирование аорты. В результате операции антеградный и ретроградный кровоток по ВПА был сохранен у $1/4$ (25,4 %) и $1/3$ (32,1 %) больных соответственно. В раннем послеоперационном периоде ишемический колит наблюдался у 8 (4,1 %) пациентов, причем среди этих больных более чем у $1/3$ (37,5 %) развился инфаркт левой половины ободочной кишки с летальным исходом. Для объективизации интраоперационной оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА использованы методы прямой ИЭМ и УЗДГ, выполненные у 41 и 40 больных соответственно, причем у 21 пациента использованы оба метода. Уровень статистической значимости и положительные значения коэффициентов корреляции между показателями ПССК и величинами индексов давления позволяют использовать интраоперационную УЗДГ как достоверный и неинвазивный метод оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА.

Ключевые слова: аневризма инфраренального сегмента аорты, левая половина ободочной кишки, интраоперационная оценка кровоснабжения.

SUMMARY

A. Y. Bedrov, A. A. Moiseev, A. S. Ustyuzhaninov

Intraoperative assessment of the left colon blood supply after elective abdominal aortic aneurysm repair

The retrospective analysis of the data of 197 patients who had undergone elective abdominal aortic aneurysm (AAA) repair showed that almost half of them (43.1 %) had impaired passability of the inferior mesenteric artery (IMA), 19.3 % —

of the internal iliac artery (IIA) and both arteries were affected in 8.3 % of the patients. IMA after elective AAA repair was ligated in 130 patients, 65 patients had it implanted into prosthesis and 2 patients underwent stenting of the aorta. The operation resulted in preserved antegrade and retrograde blood flow in the IIA in a quarter (25.4 %) and a third (32.1 %) of the patients, respectively. In the early postoperative period ischemic colitis was found in 8 patients (4.1 %), and more than a third of them (37.5 %) developed infarction in the left side of the colon with a lethal outcome. To objectify the intraoperative assessment of the blood supply in the left colon

after elective AAA repair the methods of direct manometry and ultrasonography were used in 41 and 40 patients, respectively, and both methods were applied in 21 patients. The level of statistical significance and the positive values of the coefficients of correlation between the values of the peak systolic velocity and the indices of pressure intraoperative ultrasonography as a reliable and non-invasive method for assessing perfusion in the left side of the colon after electively AAA repair.

Key words: abdominal aortic aneurysm, left side of the colon, intraoperative assessment of the blood supply.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 576.8:612.815.1

**В. В. Долгих, И. В. Сендерский,
Г. В. Тец, В. В. Тец**

ГЕТЕРОЛОГИЧНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ЭКСТРАКЛЕТОЧНОГО ДОМЕНА РЕЦЕПТОРА HER2 В БАКТЕРИЯХ

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Значительная часть онкологических заболеваний, включающих 30 % случаев рака молочной железы, сопровождается гиперэкспрессией рецептора-2 эпидермального ростового фактора человека (HER2/неу, c-erbB2) [1, 6]. При этом высокий уровень экспрессии белка характерен для рецидивирующих форм рака с плохим прогнозом [6]. Поскольку для лечения HER2-позитивных заболеваний достаточно эффективной является терапия на основе таких таргетных препаратов, как герцептин («Трастузумаб»), иммунодиагностика HER2-статуса опухоли имеет большое значение для успешной борьбы с заболеванием. В последнее время все больше внимания уделяется выявлению белка в сыворотке больных пациентов, представленного его экстраклеточным доменом (ECD) [3].

Для получения диагностических антител, анализа титра антител в сыворотке пациентов и создания таргетных препаратов нового поколения необходимо получение значительных количеств ECD HER2 в очищенном виде [4]. Нарботка ECD белка HER2 в бактериях *E. coli* имеет ряд преимуществ по сравнению с использованием эукариотических систем экспрессии. Существенным недостатком экспрессии ECD HER2 в клетках *E. coli* является накопление рекомбинантного продукта в виде не-

растворимых белковых включений. В частности, использование векторов pGEX-6P-1 и pQE30 для гетерологичной экспрессии структурного гена белка ECD HER2, содержащего сигнальный пептид, позволило получить рекомбинантные белки, слитые, соответственно, с N-концевыми глутатион-S-трансферазой и последовательностью, состоящей из 6 остатков гистидина (*polyHis*). При этом в обоих случаях продукты экспрессии образовывали в бактериальных клетках нерастворимые включения, которые легко солюбилизировались в присутствии 8М мочевины [10]. Для белка, слитого с глутатион-S-трансферазой, была разработана эффективная схема рефолдинга. В случае рекомбинантного продукта, несущего N-концевую последовательность *polyHis*, очистка в денатурирующих условиях (в присутствии 8М мочевины) и последующий рефолдинг оказались не столь эффективны и подробно нами не описаны.

В работе в бактериях *E. coli* был экспрессирован белок ECD HER2, содержащий N-концевую *polyHis*-последовательность, но не содержащий сигнальный пептид. Эффективная экспрессия белка была осуществлена с использованием вектора pRSET (*Invitrogen*, США) под контролем высокоактивного промотора бактериофага T7. Как и в описанных выше экспериментах, практически весь рекомбинантный продукт накапливался в бактериях в виде нерастворимых белковых включений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве источника мРНК использован патоморфологический материал фрагмента удаленной части молочной железы. Замороженную ткань растирали в жидком азоте и суммарную РНК выделяли с помощью реагента PureZOL™ (*Bio-Rad*, США) согласно инструкции производителя. Синтез кДНК проводили с использованием суммарной РНК в качестве матрицы. Для проведения одной реакции синтеза использовали 2,5 мкг РНК. Синтез проводили в реакционной смеси объемом 20 мкл, содержащей 10 мМ Трис-НСl, рН 8,8, 50 мМ КСl, 5 мМ MgCl₂, 1 мМ дезоксинуклеотидтрифосфатов