подростков. Для достижения поставленной цели было обследовано 52 девочки 10-14 лет и 65 девушекподростков 15-17 лет. Основные группы составили обследованные (28 и 35) с нарушениями менструальной функции (НМФ) и контрольные группы – здоровые обследованные (24 и 30 соответственно). Для оценки гормонального профиля девочек и девушекподростков проводились исследования 2-х уровней: тесты функциональной диагностики (1-й ориентировочный уровень) и определение гормонов (2-й уровень). Функциональные пробы, предназначенные для оценки эндокринной функции яичников, позволили получить значимую информацию о становлении менструальной функции и о НМФ. Для этого использовали кальпоцитологические исследования (структура эпителиоцитограмм, кариопикнотический и эозинофильный индексы и др.), измерение базальной (ректальной) температуры, определение степени натяжения (адгезии) и кристаллографических свойств (симптом «папоротника») цервикальной слизи, оценка симптома «зрачка». Полученные результаты исследований позволили судить об уровне эстрогенной насыщенности организма, выделить гипер- и гипоэстрогенный фон в I-ю и II-ю фазу менструального цикла (МЦ). Определение содержания гормонов в сыворотке крови проводилось путем радиоиммунологического анализа. Гормональный профиль оценивался по комплексу содержания гонадотропных лютеинезирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ПЛ – пролактин), гонадальных (ЭД – эстрадиол, ПГ – прогестерон, ТС – тестостерон), тиреоидных (Т3 – трийодтиронин) и кортикостероидных (Кз) гормонов, их соотношений (ЛГ/ФСГ, ЭД/ПГ) и функциональных взаимосвязей (ЛГ-ФСГ, ЛГ-ЭД, ЛГ-ПГ, ФСГ-ЭД, ФСГ-ПГ, ЭД-ПГ) І-ю и ІІ-ю фазы МЦ. Гормональный профиль отличается по уровню, величинам соотношений и характеру взаимосвязей гонадотропных и гонадальных гормонов в основной и контрольной группе. Применение в комплексе функциональных тестов и гормональных исследований (количества, соотношений, взаимосвязей гормонов) значительно повышает точность оценки гормонального статуса у девочек и девушекподростков с развивающейся репродуктивной функцией.

## **Цитокиновый статус девочек и девушек-** подростков в оценке репродуктивного здоровья

Ишпахтин Г.Ю., Осин А.Я. Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток

В настоящее время большое внимание уделяется регуляторным взаимоотношениям иммунокомпетентных клеток на уровне интерлейкинов (ИЛ). Многие патологии связаны с нарушением продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками с изменением соотношения провоспали-тельных и противовоспалительных цитокинов.

Цель настоящего исследования состояла в изучении цитокинового статуса девочек и девушекподростков с различным уровнем репродуктивного их здоровья. Под наблюдением находилось 112 девочек 7-14 лет и 118 девушек-подростков 15-17 лет. Основные группы составили 65 девочек и 68 девушекподростков с расстройствами репродуктивного здоровья (нарушения менструального цикла, нарушения полового развития, аномалии развития репродуктивных органов и др.) и контрольные группы – 47 девочек и 50 девушек-подростков без нарушений репродуктивной системы. В сыворотке крови обследованных определяли туморнекротизирующий фактор а (ТНФ α) и интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12). Определение цитокинов проводилось специфическим иммуноферментным анализом (ИФА) с применением моноклональных антител против отдельных антигенных эпитопов (Genzyme diagnostics, Cambridge, MA, USA, Duoset System).

Результаты исследований показали достоверные изменения, происходящие в цитокиновом статусе пациенток основных групп. ТНФ α, являясь одним из провоспалительных цитокинов, ответственных за индукцию клеточного иммунитета, определялся на более высоком уровне по сравнению с контролем. Гиперпродукция этого цитотоксического фактора привела к увеличению синтеза других цитокинов, участвующих в клеточной активации. Наиболее высокие значения определялись в содержании провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12). Установлены зависимости уровня цитокинов от возраста обследованных, характера и тяжести расстройств репродуктивной системы от вида предлежания при рождении их.

У девушек-подростков основной и контрольной группы способность клеток синтезировать цитокины оказалась большей по сравнению с таковой у девочек. Степень изменений цитокинового статуса была в прямой зависимости от тяжести и периода заболевания. Цитокиновый дисбаланс с преобладанием синтеза провоспалительных факторов чаще наблюдался у обследованных, родившихся в тазовом предлежании, по сравнению с контролем. Следовательно, цитокиновый статус девочек и девушек-подростков зависит от уровня развития и степени нарушения репродуктивной системы.

## Влияние метирапона на гибель лимфоидных клеток селезенки растущего организма при остром иммобилизационном стрессе

Капитонова М.Ю., Музаммил Уллах, Коломыткина О.Н., Морозова З.Ч. Волгоградский государственный медицинский университет; Волгоград, Университет Сейнс Малейша, Кота Бару, Малайзия

Постстрессовая иммуносупрессия считается следствием повышенного стероидогенеза клетками коры надпочечников, приводящего к подавлению иммунного ответа в условиях высокой концентрации кортикостероидов, оказывающих прямое воздействие на функциональное состояние лимфоидных клеток иммунных органов (Т.Б.Журавлева и др., 1995; А.М. Bratt et al., 2001; L.Dominguez-Gerpe et al., 2001; М.Е. Ваuer et al., 2002). Наряду с этим все больше исследо-

вателей отмечает наличие кортикоидо-независимых путей подавления иммунного ответа в условиях стресса, связанных, в частности, с выработкой цито-кинов, адренергических нейротрансмиттеров и других нейромедиаторов (A.Azpiroz et al., 1999; F.Eskanderi et al., 2002). Настоящее исследование посвящено оценке иммуносуппрессивного действия стресса на иммунные органы растущего организма на фоне действия метирапона - ингибитора синтеза кортикостероидов.

Неполовозрелые белые крысы инфантного периода (в возрасте 1 месяц) подвергались острому жесткому иммобилизационному стрессу в положении на спине с растянутыми конечностями в течение 5 часов в день на протяжении двух дней: 6 животных параллельно с иммобилизацией получали инъекции метирапона (2-Methyl-1,2-di-3-pyridyl-1-propanone, Sigma) в дозе 10-20 мг на кг веса, который начинал вводится за сутки до начала иммобилизации; шести животным, подвергавшимся иммобилизации, вместо метирапона внутрибрюшинно вводился физиологический раствор, еще 6 животных не подвергались иммобилизации, но получали инъекции физ. раствора (группа контроля). По окончании второго сеанса стресса животные всех трех групп, забивались под анестезией, гипофиз, надпочечник, тимус и селезенка извлекались, фиксировались формалином, заливались в парафин и окрашивались гематоксилин-эозином. Серийные срезы селезенки окрашивались иммуногистохимически антителами против каспазы-3.

Как показало исследование, у животных, перенесших иммобилизацию без введения метирапона. имела место массовая гибель лимфоидных клеток селезенки апоптозом, преимущественно в В-зонах, о чем свидетельствует наличие в лимфоидных фолликулах большого количества апоптозных телец: как свободных, так и захваченных макрофагами со светлой цитоплазмой, а также резкое увеличение количества иммунореактивных клеток при окрашивании моноклональными антителами против каспазы-3. У животных, сочетавших действие иммобилизации и метирапона, количество апоптозных телец было значительно меньше, чем у особей, перенесших стресс без «метирапонового прикрытия», однако 3+иммунореактивные клетки обнаруживались в лимфоидных фолликулах значительно чаще, чем у контрольных животных. Таким образом, проведенное исследование показало, что постстрессовая имммуносупрессия в растущем организме определяется не только активизацией гипоталамо-гипофизарнонадпочечниковой оси, но и приведением в действие надопочечнико-независимых иммуномодуляционных механизмов.

## Морфология яичников неполовозрелых крыс при кормлении пищевыми добавками "Тингол-1" и "Тингол-2"

Каредина В.С., Зенкина В.Г., Солодкова О.А. Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Изучение механизмов регуляции фолликулогенеза в яичниках является актуальной задачей современной репродуктивной биологии. На базе ТИНРОцентра г.Владивостока созданы БАД "Тингол-1" и "Тингол-2", содержащие в своем составе тритерпеновые гликозиды (ТГ) из кукумарии - Сиситатіа јаропіса. По результатам исследований Института физиологии им. И.П. Павлова, г.Санкт-Петербург, данные биодобавки обладают биологической активностью, проявляют антиоксидантный, иммуномодулирующий, противоопухолевый, цитотоксический эффекты, усиливают сперматогенез.

Цель настоящих исследований заключалась в установлении эффекта действия "Тингол-1" и "Тингол-2" на морфофункциональное состояние яичников неполовозрелых крыс.

Эксперименты проводили в течение 2 месяцев на неполовозрелых беспородных белых крысах. Лабораторные животные ежедневно получали БАДы с кормом 1 раз в день. І-я опытная группа потребляла 3 мл/кг "Тингол-1" (гидролизат мышечной ткани кукумарии, содержащий в своем составе 250 мкг/мл ТГ); животные ІІ-й группы получали "Тингол-2" (спиртовый экстракт из внутренностей кукумарии, содержащий 650 мкг/мл ТГ) в дозе 0,03 мл/кг. Контролем служила группа самок, находившихся на общевиварном рационе. К моменту окончания эксперимента животные достигли половозрелого периода.

Общебиологические показатели, определяемые в динамике в течение двух месяцев, оценивали по внешнему виду, поведению, состоянию шерстного покрова, изменению массы тела и внутренних органов. На срезах яичников, окрашенных гематоксилинэозином подсчитывали количество растущих, зрелых и атретических фолликулов, желтых тел в разные стадии эстрального цикла. Фазы цикла определялись по вагинальным мазкам.

Включение в рацион БАДов не отразилось на росте и развитии экспериментальных животных. Сравнительный анализ результатов количественной оценки морфологических структур показал, что биодобавки вызывают увеличение количества растущих фолликулов на 39.5- 40.0 % в эструсе в обеих группах опытных животных, а также уменьшение числа атретических фолликулов на 25.8-27.1% в эструсе и на 32.6-37.1% в диэструсе. Количество зрелых фолликулов, желтых тел не изменилось у экспериментальных животных по сравнению с контрольными. Средний размер вторичных фолликулов, Граафовых пузырьков, желтых тел не имел достоверной разницы в экспериментальной и контрольной группах животных.

## Антирефлюксный тонко-толстокишечный анастомоз в хирургии рака ободочной кишки Касаткин В.Ф., Орешкина А.Д., Дощанова Р.Х., Калюжный Ю.Ю.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону

Задача исследования. Разработать новый способ наложения тонко-толстокишечного анастомоза.

**Материал и методы**. В торако- абдоминальном отделении Ростовского НИИ онкологии разработан метод формирования антирефлюксного илеотрансвер-