

(1995). Эпителиоциты, вступившие в различные стадии клеточного цикла, изучались иммуногистохимическим методом PCNA (proliferative cell nuclear antigen) с использованием моноклональных антител к пролиферирующему клеточному ядерному антигену (клон PC10, Sigma, St. Louis, USA, титр 1:1000) с последующей электронной микроскопией структуры клеток. Подсчет индексов проводили в 10 полях зрения по трем срезам исследуемой биопсии. Тестовая площадь для определения индексов включала не менее 2000 клеточных ядер.

Процессы клеточного обновления в группе больных хроническим гастритом имели следующую характеристику: индекс PCNA составил $51,4 \pm 3,3\%$, индекс апоптоза – $0,50 \pm 0,05\%$.

В группе пациентов с катаральным рефлюкс-эзофагитом пролиферативная активность эпителиоцитов пищевода возрастала (индекс PCNA = $65,2 \pm 3,8\%$, $p < 0,05$), а индекс апоптоза практически не изменялся ($0,40 \pm 0,06\%$, $p > 0,05$).

Процессы клеточного обновления эпителиоцитов пищевода при эрозивном рефлюкс-эзофагите без метаплазии плоского пищеводного эпителия демонстрировали снижение пролиферативной активности (индекс PCNA – $39,4 \pm 3,5\%$, $p < 0,05$) и нарастание процента клеточной гибели в форме апоптоза (индекс апоптоза $0,72 \pm 0,05\%$, $p < 0,05$). Таким образом, активность апоптоза нарастает соответственно тяжести эзофагита. В группе пациентов с рефлюкс-эзофагитом, у которых была выявлена метаплазия плоского пищеводного эпителия по кардиальному или фундальному типу индекс PCNA также был снижен ($40,2 \pm 3,2\%$, $p < 0,05$), а активность апоптоза достоверно превосходила показатели в группе сравнения и группе больных эрозивным рефлюкс-эзофагитом без метаплазии эпителия пищевода (индекс апоптоза – $0,88 \pm 0,06\%$, $p < 0,05$). С одной стороны, чрезмерный апоптоз при наличии метаплазии у больных рефлюкс-эзофагитом может выступать в качестве протективного фактора против избыточной клеточной пролиферации, роста ткани и опухолевого процесса. Однако увеличение числа апоптозов при снижении активности пролиферативных процессов может иметь следствием атрофические изменения и хронизацию эрозий слизистой оболочки пищевода.

Согласно результатам морфометрического анализа пищевод Баррета без дисплазии эпителия пищевода характеризуется значительным

снижением пролиферативной активности (индекс PCNA – $28,5 \pm 2,7\%$) и нарастанием числа апоптозов (индекс апоптоза – $1,10 \pm 0,07\%$) ($p < 0,05$ по сравнению с показателями в группе контроля и у больных эрозивным рефлюкс-эзофагитом). Напротив, при наличии дисплазии эпителия процессы клеточного обновления кардинально изменялись – индекс пролиферации возрастал до $78,3 \pm 3,5\%$, а активность апоптоза достоверно понижалась до $0,30 \pm 0,05\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с показателями в контрольной группе, группе пациентов с рефлюкс-эзофагитом и пищеводом Баррета без дисплазии эпителия пищевода).

Таким образом, развитие ГЭРБ сопровождается изменением пролиферативной активности и жизнеспособности эпителиоцитов пищевода. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что исследование процессов клеточного обновления эпителиоцитов пищевода может быть использовано в диагностике и прогнозировании течения ГЭРБ.

Метаболиты соединительной ткани в оценке течения воспалительных заболеваний толстой кишки

Липатова Т.Е., Исламова Е.А.

*Государственный медицинский университет,
Саратов*

Целью настоящей работы явилась поэтапная диагностика воспалительного процесса в толстой кишке на основе анализа биохимических маркеров метаболизма соединительной ткани при воспалительных заболеваниях толстой кишки.

Под нашим наблюдением находились 60 больных неспецифическим язвенным колитом и 40 больных болезнью Крона толстой кишки в возрасте 27-60 лет. Активность эластазы сыворотки крови изучали по методу С. А. Тужилина и соавт. (1971), содержание оксипролина, соединенного с коллагеноподобным белком плазмы в сыворотке крови – по методу М.А. Осадчука и В.М. Капустина (1987), содержание гликозаминогликанов в сыворотке крови – по методу Б.Ф. Мурашова и соавт. (1986).

В группе практически здоровых лиц активность эластазы сыворотки крови (ЭЛ) составила $0,18 \pm 0,02$ мкг/мл*мин, концентрация белковосвязанного оксипролина (БОП) – $0,23 \pm 0,02$ мг/мл, гликозаминогликанов (ГАГ) – $0,21 \pm 0,02$ г/л.

Изучение маркеров метаболизма соединительной ткани свидетельствует о фазности их изменений в период обострения и ремиссии неспецифического язвенного колита. Так, в период обострения неспецифического язвенного колита нами отмечена высокая эластолитическая активность сыворотки крови - $1,88 \pm 0,06$ мкг/мл*мин ($p < 0,05$ по сравнению с показателем у практически здоровых лиц). При этом активность ЭЛ коррелировала с наличием крови в кале и частотой стула, отражающих выраженность деструктивного компонента воспаления при неспецифическом язвенном колите ($r = 0,67, 0,82$). Отсутствие у большинства больных неспецифическим язвенным колитом перфораций толстой кишки, по-видимому, можно объяснить высоким содержанием в плазме крови БОП ($0,84 \pm 0,05$ мг/мл, $p < 0,05$ по сравнению с показателем у практически здоровых лиц) и ГАГ ($0,45 \pm 0,05$ г/л, $p < 0,05$ по сравнению с показателем у практически здоровых лиц), характеризующих выраженность коллагеносинтетических процессов. В период ремиссии неспецифического язвенного колита наблюдается снижение активности ЭЛ ($0,64 \pm 0,05$ мкг/мл*мин), БОП ($0,68 \pm 0,02$ мг/мл) и ГАГ ($0,38 \pm 0,03$ г/л) по сравнению со значениями в период обострения ($p < 0,05$).

Изучение метаболизма соединительной ткани у больных с болезнью Крона свидетельствует о высокой активности ЭЛ сыворотки крови в период обострения заболевания ($0,94 \pm 0,04$, $p < 0,05$ по сравнению с показателем у практически здоровых лиц). В тоже время следует подчеркнуть, что эластолитическая активность сыворотки крови у больных с болезнью Крона была в два раза ниже, чем при неспецифическом язвенном колите. Повышение концентрации ЭЛ сыворотки крови сочеталось с высоким уровнем БОП ($1,59 \pm 0,08$ мг/мл, $p < 0,05$ по сравнению с показателем у практически здоровых лиц) и ГАГ ($0,76 \pm 0,05$, $p < 0,05$ по сравнению с показателем у практически здоровых лиц). Содержание БОП и ГАГ сыворотки крови было в 1,5-2,0 раза выше чем, при неспецифическом язвенном колите ($p < 0,05$), что подчеркивает особенность течения данной патологией с преобладанием избыточного развития соединительной ткани. Это кардинально отличает болезнь Крона от неспецифического язвенного колита. В фазе начинающей ремиссии при болезни Крона содержание в крови всех показателей метаболизма соединительной ткани уменьшалось, но не достигало контрольных

цифр. Так, активность ЭЛ в сыворотке крови в 2-3 раза превышала нормальные значения ($0,46 \pm 0,04$, $p < 0,05$ по сравнению с показателем в период обострения). Подобная же тенденция отмечалась и в отношении БОП ($1,23 \pm 0,08$, $p < 0,05$ по сравнению с показателем в период обострения) и ГАГ ($0,54 \pm 0,03$, $p < 0,05$ по сравнению с показателем в период обострения). Сохраняющиеся изменения в метаболизме соединительной ткани в период ремиссии болезни Крона позволяют прийти к заключению, что данный период заболевания сопровождается выраженными изменениями соединительной ткани и его следует рассматривать как активный патологический процесс с избыточным коллагенообразованием.

Таким образом, показатели метаболизма соединительной ткани – ЭЛ, БОП и ГАГ могут использоваться в качестве дополнительных методов контроля за течением воспалительно-деструктивных процессов в толстой кишке и верификации фазы заболевания при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона.

Коррекция микрофлоры кишечника как один из факторов поддержания гомеостаза

Литвина Л.А., Стрижак В.М.

Новосибирский Государственный Университет, санаторий - профилакторий, Новосибирск

В последние годы стала очевидной огромная роль нормальной микрофлоры кишечника для целого ряда функций организма человека (Петровская В.Г. и др. 1977, Покровский В.И., 1999, Борисов Л.Б. 2001). Между тем такое понимание роли микрофлоры было далеко не всегда, и врачи более старшего поколения могли прочесть в своих учебниках фразу "Роль нормальной микрофлоры недостаточно изучена".

Микроэкологическая система пищеварительного тракта является открытым биоценозом, так как между этим трактом и микрофлорой окружающей среды происходит постоянная циркуляция микроорганизмов. Вместе с тем только определенные виды микроорганизмов должны находить подходящие условия для жизни внутри кишечника. Эволюционно закрепившийся симбиоз между микро и макро организмами представляет собой взаимовыгодное сотрудничество двух "параллельных" миров, и обеспечивает стабильность эндоекологии человека и поддержание гомеостаза, что подтверждено в работах целого