50 мг/кг снижение данного показателя по сравнению с контролем было сходным и составляло 57%, а максимальный антидепрессивный эффект был отмечен в дозе 10 мг/кг, введение которой приводило к сокращению времени иммобилизации крыс на 70% по сравнению показателями контрольной группы.

Таким образом, при изучении психотропных эффектов новых производных аденина с противовирусной активностью VMA-99-56 и VMA-99-82 в тесте принудительного плавания было обнаружено достоверное снижение времени иммобилизации в дозах 10 и 50 мг/кг, что при отсутствии увеличения локомоторной активности крыс в тесте «открытое поле» свидетельствует об антидепрессивной активности исследованных соединений.

УЛЬТРАСТРУКТУРА НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ В ПАПИЛЛЯРНЫХ МЫШЦАХ СЕРДЦА ИНТАКТНОЙ СОБАКИ

Павлович Е.Р.
ИКК им. А.Л. Мясникова, РКНПК, Москва

В работе использовали материал от 3 взрослых здоровых беспородных собак самцов весом 7,5 - 22 кг, усыпленных внутрибрюшинным введением нембутала и забитых внутримышечной инъекцией миорелаксанта. Сразу же после остановки дыхания у животных вскрывалась грудная клетка, извлекалось сердце, и иссекались его папиллярные мышцы. Фиксацию проводили в 4% растворе параформальдегида на 0,1 м фосфатном буфере (pH=7,4) при 4°С в течении 3 суток. После промывки буфером дофиксировали материал 1% четырехокисью осмия 2 часа. Выполняли спиртовую дегидратацию материала, его проводку и ориентированное заключение в эпоксидные смолы. Поиск проводящих и рабочих миоцитов осуществлялся на полутонких срезах папиллярных мышц желудочков сердца собаки, окрашенных толуидиновым синим. Затачивали прицельно пирамиду на проводящий или рабочий миокард и получали ультратонкие срезы на ультратоме фирмы ЛКБ (Швеция). Ультратонкие срезы окрашивали уранилацетатом и цитратом свинца и просматривали на электронных микроскопах фирмы JEOL (Япония) при 80 кв. Светооптический анализ полутонких срезов папиллярных мышц сердца собаки выявил, что проводящие миоциты располагались субэндокардиально, а под ними лежали рабочие миоциты, которые отличались от проводящих своей окраской и размерами. Проводящие миоциты выглядели светлее и крупнее, чем рабочие миоциты. Ультраструктурный анализ подтвердил наличие в папиллярных мышцах специализированных проводящих миоцитов и интрамурально расположенных рабочих миоцитов. В субэндокарде проводящие миоциты лежали в 3-5 слоев, разделялись соединительнотканными элементами и вблизи них проходили нервные волокна и микрососуды. Немиелинизированные нервные волокна (ННВ) были собраны в пучки, состоящие из нескольких осевых цилиндров, объединенных шванновскими клетками, и демонстрировали местами терминальные расширения, заполненные разными типами синаптических пузырьков. Чаще всего в них выявлялись мелкие агранулярные и крупные гранулярные пузырьки. ННВ, капилляры и миоциты сердца были покрыты базальной мембраной. Поэтому на пути миграции медиатора из эфферентной терминали через интерстиций к эффекторной клетке ему приходилось дважды преодолевать базальные мембраны. В одном случае была обнаружена эфферентная терминаль, лежащая под базальной мембраной проводящего кардиомиоцита папиллярной мышцы и содержащая мелкие агранулярные и крупные гранулярные синаптические пузырьки. Медиаторы из такой терминали попадали сразу же на поверхность кардиомиоцита, минуя собственно интерстиций и базальные мембраны ННВ и миоцита. Обсуждается значение подобной находки в плане понимания характера иннервации проводящих и рабочих миоцитов папиллярных мышц сердца интактной собаки.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ В УСЛОВИЯХ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ

Писарев В.Б., Новочадов В.В., Скляренко Г.А., Полякова Л.В.
Волгоградский научный центр РАМН и АВО, Волгоградский государственный медицинский университет

Одним из органов-мишеней хронического эндотоксикоза (ЭТ) являются почки, поражение которых во многом обуславливает картину эндогенной интоксикации и замыкание порочного круга патогенеза этого состояния, приводящую к полиорганной недостаточности. Как известно, нефрон представляет единую систему, внутри которой прослеживается математическая зависимость между отдельными ее элементами. Особенностью почек является значительное преобладание симпатического контура в вегетативной регуляции функционирования отдельных нефронов и орган в целом. Представляется интересным исследование структурных изменений в почках при условно изолированном влиянии симпатического и парасимпатического отделов нервной системы.

Целью нашей работы была разработка количественных морфологических критериев, позволяющих оценить структурные основы патологии почек при хроническом ЭТ в условиях вегетативной дизрегуляции.

В работе были использованы 30 беспородных белых крыс обоего пола. Хронический ЭТ моделировали сочетанным введением бактериального ЛПС и тетрахлорметана, вегетативную дизрегуляцию - ежедневным введением адреномиметиков, адреноблокаторов, холиномиметиков и холиноблокаторов. Эксперимент проводился в течение 90 суток, в процессе которого на разных этапах животные выводились из эксперимента передозировкой нембутала. Морфологический анализ включал исследование препаратов тканей почек с помощью аппаратно-компьютерного комплекса «Видеотест-Морфо 4.0» со встроенным

пакетом программ на основе принципов количественной морфологии.

Начиная с тридцатых суток эксперимента значительные изменения наметились в проксимальных канальцах: вакуолизация цитоплазмы, некроз эпителия и слущивание щеточной каемки; размеры ядер не увеличились. Таким образом, увеличение размеров проксимальных канальцев по сравнению с исходными данными происходило за счет набухания межклеточного вещества. Размеры дистальных канальцев изменились благодаря увеличению их ядер, не затрагивая межклеточного вещества.

В обоих случаях изменения затронули все канальцы к 90-м суткам эксперимента.

Почечные клубочки подверглись изменениям под влиянием эндотоксинов уже на ранних стадиях процесса, когда в результате пролиферации фибробластов и эндотелиоцитов, в их составе наметились очаги разрастания соединительной ткани, массивная лимфоцитарная инфильтрация и некроз. Количественные изменения, обнаруживаемые в тканях почек, были: уменьшение объемной доли (ОД) клубочков и канальцев при увеличении ОД сосудов и соединительной ткани, что можно трактовать, как активацию фиброгенеза в ткани почки (в максимальной степени – в дистальных канальцах) с развитием диффузного мелкоочагового нефросклероза. Еще более показательным было уменьшение среднего объема (СО) ядер эпителия дистальных канальцев. В их цитоплазме также можно было выявить увеличение ОД и размеров липидных капель. Указанные изменения были в максимальной степени выражены у крыс с симпатотонией, в минимальной – у животных с блокадой адренорецепторов. Кроме того, было выявлено, что для крыс-симпатикотоников более характерна цитотоксическая реакция гепатоцитов, в то время как для крыс со стимуляцией холинорецепторов преобладающим являлись сосудистые нарушения и активация фиброгенеза.

Полученные результаты свидетельствуют о более эффективном в адаптивном плане на эндотоксикоз реагировали нормотоники, нежели крысы с вегетативной дизрегуляцией, что говорит о важности вегетативного баланса на протяжении хронического эндотоксикоза.

ИЗУЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В, С, В+С

Понежева Ж.Б.
Кабардино-Балкарский Государственный Университет, Нальчик

По современным представлениям хронические вирусные гепатиты (ХВГ) относятся к группе заболеваний с нарушением иммунитета с вовлечением в иммунопатологический процесс одного или нескольких звеньев иммунитета. Цитокины выполняют определяющую роль в иммунном ответе при хронических вирусных гепатитах (ХВГ). Состояние цитокинов у больных ХВГ характеризует важные особенности воспалительного процесса в печени и определяет темпы его развития. Цитокины являются инициаторами специфического иммунитета, его развития и реализации. Особенно важны факты гетерогенности Т-хелперов, различающихся набором производимых цитокинов, а вследствие этого и направленностью хелперного влияния. Соотношение Th1/Th2, как и продуцируемых ими цитокинов харак-теризует развитие иммунного ответа, что и определяет в итоге выбор терапии.

Целью работы явилось изучение продукции ФНО-α, ИЛ-1β, ИФН и ИЛ-4 в сыворотке крови больных ХВГ В, С, В+С. Под наблюдением находилось 150 больных с ХВГ в возрасте от 16 до 65 лет, из них 89 мужчин и 61 женщин. На основании клинико-лабораторного исследования (включая ПЦР-анализ) ХВГ В выставлен 75 больным, 55 больным ХВГ С, а в 20 случаях ХВГ В+С. Фаза репликации выявлена у 89 больных, что составляет 59,3% больных. Группу контроля составили сопоставимые по полу и возрасту 30 здоровых людей. Концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием тест-систем ООО “Протеиновый контур”(Санкт-Петербург).

Результаты, полученные при определении концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, общего сывороточного ИФН и ИЛ-4 показывают, что у больных ХВГ отмечается повышение концентрации этих цитокинов по сравнению с контролем. Анализ статуса провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-1β показал значительное и достоверное повышение концентрации этих цитокинов, при этом не выявлено достоверных различий между данными у больных ХВГ В [40,5± 3,1] и С [49,4± 3,5]. В то же время отмечается значительное повышение цитокинов при микст-инфекции [57,5±3,6]. Достоверное повышение уровня ФНО-α имеет корреляционную связь с концентрацией АЛТ, что свидетельствует о его значении в реализации иммунного воспаления в печени при ХВГ. Выявлено достоверное повышение уровня общего сывороточного ИФН в фазу репликации, при норме [3,5± 1,6] ФНО-α у больных ХВГ В [28,6± 3,1], у больных с ХВГ С [27,6 ±3,4], а у больных с ХВГ В+С [25,8± 3,6]. В фазу интеграции имеет место значительное снижение уровня сывороточного ИФН, при этом повышено содержание ИФН-α/β, повышающего цитотоксический эффект Т-киллеров, активность макрофагов и NK-клеток, а концентрация ИФН-γ, обладающего иммунорегулирующим и антипролиферативным действием снижена.В фазу репликации концентрация ИЛ-4 была повышена, а в фазу интеграции при ХВГ В уровень оставался в пределах нормы. Не замечено достоверных различий в показателях ИЛ-4 при ХВГ В и С [4,9± 2,4] и [5,1± 2,5]. Рост активности цитолиза сопровождался увеличением продукции ИЛ-4. При холестазе у больных ХВГ не наблюдается заметных сдвигов в концентрации цитокинов.

Таким образом, при ХВГ наблюдается не только увеличение концентрации ряда цитокинов, но дисбаланс между отдельными цитокинами. Установлено достоверное повышение уровня ИЛ-1β и ФНО-α, ответственных за иммуноопосредованные механизмы.