Работа представлена на научную конференцию «Секция "Молодых ученых и студентов", 19-26 февраля 2005г. Хургада (Египет). Поступила в редакцию 24.01.2005 г.

## НОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ТРОФИКИ ТКАНЕЙ КИШЕЧНИКА В УСЛОВИЯХ НАРУШЕННОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ

Маркосьян С.А., Герасименко А.В., Сураева О.В., Мырксин С.А., Нестеркин А.А. Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, курс детской хирургии, Саранск

На сегодняшний день не существует метода, позволяющего дать точную интерпретацию всей совокупности патофизиологических изменений при локальном ишемическом повреждении, в том числе с учетом артериоло-венулярного шунтирования крови.

Нами предложен метод прижизненного определения кровонасыщения тканей кишечника в условиях их ишемического повреждения посредством последовательной регистрации окислительно - восстановительного потенциала (редокс-потенциала) в тканях и оттекающей от них венозной крови здорового и ишемизированного участков органа.

Проведенными исследованиями установлено, что регистрация окислительно-восстановительного потенциала в вышеуказанной последовательности дает возможность наиболее полно характеризовать трофические процессы, протекающие в биологических тканях.

На основании проведенных исследований нами предложена формула определения кровонасыщения биологических тканей ишемизированного участка кишечника:

$$K = \frac{(B - B_1) \times T}{(T - T_1) \times B} \times 100\%$$

где: К - показатель кровонасыщения биологических тканей ишемизированного участка, %;

T - показатель окислительно-восстановительного потенциала в биологических тканях здорового участка органа, мВ;

В - показатель окислительно-восстановительного потенциала в оттекающей от здорового участка органа венозной крови, мВ;

 $T_1$  - показатель окислительно-восстановительного потенциала в биологических тканях ишемизированного участка органа, мВ;

 $B_1$  - показатель окислительно-восстановительного потенциала в оттекающей от ишемизированного участка органа венозной крови, мB.

Работа представлена на II научную конференцию студентов, молодых ученых и специалистов с международным участием «Современные проблемы науки и образования», 19-26 февраля 2005г. Хургада (Египет), поступила в редакцию 29.12.04 г.

## ИЗМЕНЕНИЯ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Наров Ю.Э., Фурсов С.А., Любарский М.С., Морозов В.В. Институт клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск

По данным литературы, около 90% больных получают при раке молочной железы (РМЖ) комбинированное и комплексное лечение, только хирургические методы применяются у 3-10%. Это накладывает определенный отпечаток на характер и выраженность эндотоксикоза при РМЖ. На организм больного суммируются токсемия от самой опухоли, являющаяся в значительной степени причиной астенизации больных, дистрофии и нарастающей кахексии; действие химиопрепаратов и деструкция тканей, возникающая под воздействием ионизирующего излучения.

Для косвенной оценки неспецифической реактивности организма на различных этапах лечения злокачественных новообразований мы провели анализ степени напряженности адаптационной реакции организма в условиях хронического эндотоксикоза и перенесенного операционного стресса. При изучении этого параметра использовался метод определения типа адаптационных реакций по процентному содержанию лимфоцитов и их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами, предложенный Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б., Уколовой М.А. (1990).

При оценке типов адаптационных реакций у больных раком молочной железы после выполнения радикальной операции до начала проведения полихимиотерапии выяснилось, что основные параметры лейкограммы и их отношение к нормативным границам соответствовали типу адаптационной реакции «тренировки». Существенные изменения в лейкограмме произошли на 9-й курса полихимиотерапии, когда пациентам вводили несколько препаратов, по сути дела - «пик атаки» цитостатиками. Произошел значительный прирост числа лимфоцитов, моноцитов, наблюдали выраженную лейкопению, число сегментоядерных форм нейтрофилов было сниженным. Подобная лейкограмма в большей степени соответствовала реакции переактивации. По мнению авторов методики этот тип адаптационной реакции наиболее близок к реакциям стресса. Его можно отнести к патологическим реакциям, при которых происходит снижение неспецифической резистентности организма и его адаптационного потенциала. Для своей реализации патологические реакции требуют значительных энергетических затрат. При повышенной активации у организма есть одна, главная цель, и ради нее он жертвует всеми остальными. При повышенной активации ЦНС вычленяет текущую главную цель. Остальные функции организм в это время приносит в жертву. Из других подсистем и берется тот избыток энергии, с которым цель достигается. Состояние повышенной активации не гармонично и не годится для долговременной эксплуатации.

То есть, массивная токсическая нагрузка, «обострение» эндотоксикоза привели к «срыву» адаптаци-

онных реакций, что свидетельствует о критических резервах компенсаторных механизмов. При этом существующие традиционные методы ведения больных в данный период лечения не обеспечивают эффективной защиты от внешних и внутренних раздражителей. Это определяет актуальность поиска средств медикаментозной стимуляции собственных защитных сил организма, с одной стороны, или попытки протективного влияния за счет купирования явлений эндотоксикоза во время проведения полихимиотерапии. Например, проведение курса энтеросорбции.

Работа представлена на III научную конференцию с международным участием «Гомеостаз и эндоэкология», 19-26 февраля 2005г. Хургада (Египет) Поступила в редакцию 19.01.05 г.

## ЭФФЕКТОРНЫЕ YOPS: ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫМИ ИЕРСИНИЯМИ В ИНТРАЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ УСЛОВИЯХ

Петрова А.В., Федорова В.А, Девдариани З.Л. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов

Подобно Y. pestis, энтеропатогенные иерсинии несут в геноме pCad, продукты которой позволяют бактериям противостоять защитным механизмам макроорганизма со стороны клеточного звена иммунной системы. Благодаря этому клетки чумы способны выживать внутри фагоцита и активно пролиферировать [Cornelis et al., 1998-2004]. Известно участие в этом процессе ряда белков внешней мембраны (Yops), кодируемых pCad, шесть из них являются эффекторными (Yop E, Yop H, Yop M, Yop P, Yop T, Yop O), поскольку их действие направлено на подавление фагоцитарной активности иммунной системы макроорганизма [Rosqvist et al., 1991]. Большинство из них синтезируется бактериями чумы в условиях, имитирующих фаголизосому *in vitro* [Федорова с соавт., 2004]. О взаимодействии других патогенных иерсиний с макрофагальным звеном организма хозяина до сих пор нет точных сведений.

Целью настоящей работы явилось изучение *in vitro* особенностей биосинтеза Yop E, Yop H, Yop M, Yop P и Yop T бактериями псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза в условиях, приближенных к внутренней среде фаголизосомы макрофагов млекопитающих.

Для этого микроорганизмы плазмидсодержащих штаммов *Y. pseudotuberculosis* 7<sub>1</sub> и *Y. enterocolitica* КМ-33 выращивали при 37°C в течение 0,5-12 ч на рутинных питательных средах с добавлением 20 mM ионов магния и 0,1 % галактозы [Коробова с соавт., 1985; Straley *et al.*, 1982, 1984, и др.] и снижением рН до 4,0 [Janeway, Travers, 1997], а также при рН 7,0 без добавок для контроля. Продукцию Yops определяли в ДИА с помощью сывороток, полученных ранее [Feodorova, Devdariani, 2001] и путем иммунизации мышей очищенными препаратами Yop H/M и Yop E [Микеров, 1999].

Белок Yop E выявлялся в условиях, имитирующих фаголизосому, только в культуральной жидкости (секретируемая форма) у Y. enterocolitica. У Y. pseudotuberculosis этот белок обнаруживался в следовых количествах. В нейтральных условиях, что, на наш взгляд, больше соответствует внутренней среде фагосомы [Janeway, Travers, 1997], антиген экспрессировался у возбудителя псевдотуберкулеза на поверхности микробной клетки (м. кл.) (мембраносвязанная форма). Кишечноиерсиниозными бактериями белок продуцировался в обеих формах, но в меньших количествах.

Yop H/M не выявлялся у изучаемых микроорганизмов в кислых условиях, однако при нейтральном pH среды он обнаруживался в следовых количествах. Характерно, что у *Y. enterocolitica* его синтезировалось несколько больше, хотя он определялся преимущественно на поверхности м. кл.

Yop T у обоих штаммов экспрессировался независимо от условий культивирования. Однако при рН 7,0 у Y. enterocolitica белок присутствовал в культуральной жидкости и на клеточной мембране бактерий, у Y. pseudotuberculosis — только в мембраносвязанной форме. В фаголизосомальных условиях значительное количество белка определялось на поверхности клеток, продукция продолжалась и в культуральную жидкость, но в следовых количествах у обоих микроорганизмов.

Обе формы Yop P у энтеропатогенных иерсиний выявлялись в условиях, имитирующих фагосому. Секретируемая форма антигена обнаруживалась у псевдотуберкулезных бактерий только на ранних этапах культивирования (через 30 мин). У кишечноиерсиниозных бактерий превалировала мембраносвязанная форма белка, секретируемая форма регистрировалась спустя 3 ч. При закислении среды до 4,0 полипептид обнаруживался только на поверхности м. кл. обоих штаммов.

Т.о., в отличие от возбудителей чумы, бактерии вирулентных штаммов псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза в условиях, приближенных *in vitro* к фаголизосомальным, синтезируют только 2 белковые субстанции (Yop P и Yop T). Однако отсутствие положительной реакции Yop H/M с гомологичными антителами, на наш взгляд, не может говорить об утрате способности микробных клеток синтезировать белок в вышеуказанных условиях. Возможно, указанные антигены, подобно Yop E или фибринолизину [Федорова с соавт., 2004], экспрессируются в какой-либо другой форме, детектируемой иными методами иммунохимического анализа, что открывает перспективу для дальнейших исследований.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ N 03-04-48067.

Работа представлена на научную конференцию с международным участием «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии», ОАЭ (Дубай) 11-18 марта 2005 г.