

В данной работе был выбран следующий вариант нормировки: $Z=(x-\text{хсреднее})/\sigma$. Где σ - среднее квадратичное отклонение, x - исходное значение параметра, хсреднее - среднее значение очередного параметра, Z - нормированное значение. В качестве рабочего пространства использовалось Евклидово пространство как наиболее распространенной и интуитивно понятное. Как метод объединения точек - объектов в группы - кластеры на основе матрицы расстояний был использован метод Варда. Этот метод отличается от всех других методов, поскольку он использует методы дисперсионного анализа для оценки расстояний между кластерами. Метод минимизирует сумму квадратов для любых двух (гипотетических) кластеров, которые могут быть сформированы на каждом шаге.

Таким образом, кластерный анализ проводился в 20-ти мерном евклидовом пространстве методом Варда, при помощи пакета программ Statistica 6.0. В результате были получены следующие данные:

1-й кластер образован контролем, 1,5 часами, 3-ми, 7-ми сутками статической нагрузки. 2-й кластер состоит из двух близко расположенных групп: первая - 10-е сутки статической и динамической нагрузки, вторая - 1,5 часа и 1-е сутки динамической нагрузки. 3-й кластер состоит из сроков статической нагрузки. Это: 1-е, 5-е, 20-е, 30-е, 40-е сутки. 4-й кластер состоит из сроков динамической нагрузки. Это: 3-и, 5-е, 20-е, 30-е, 40-е сутки. 5-й кластер состоит из 5-х и 40-х суток динамической нагрузки - двух пиков активности.

Из этого на наш взгляд надо сделать следующие выводы:

1. 10-е сутки - единственный срок, когда влияние статической и динамической нагрузки однотипно, что, на наш взгляд, вызвано общими особенностями в адаптации к физической нагрузке независимо от ее характера, выражающимися в наличии двух фаз повышения активности, разделенных периодом гиподинамии - 10 ми сутками.

2. Во всех других отношениях во влиянии статической и динамической нагрузки на сосудисто-паренхиматозные отношения в щитовидной железе выявлены отличия.

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ (НК), У МЫШЕЙ С ОПУХОЛЕВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Кузовлев¹ Е.Н., Лебединская² О.В.,
Ахматова³ Н.К., Доненко¹ Ф.В., Шубина¹ И.Ж.,
Макашин³ А.И., Киселевский¹ М.В., Семенов³ Б.Ф.

¹ГУ Российский научный онкологический центр
им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

²ГОУ ВПО «Пермская государственная
медицинская академия МЗ РФ»

³ГУ НИИ Вакцин и сывороток им.
И.И. Мечникова РАМН, Москва

Введение. Печень является одним из основных мест метастазирования при росте опухолей различной локализации. Примерно у 20% пациентов после хирургического лечения по поводу колоректального рака обнаруживаются метастазы в печени, которые

часто являются причиной смерти больных в результате развивающейся печеночной недостаточности. В последние годы появились экспериментальные исследования, позволившие выделить особую субпопуляцию лимфоцитов - так называемые печень - ассоциированные натуральные киллеры (НК). По своему иммунофенотипу они были отнесены к НКТ-клеткам, так как на их мембране экспрессируются маркеры Т-клеток и НК. По мнению авторов, НКТ обладают антиметастатической активностью, а их активация может существенно усиливать цитотоксический потенциал данной разновидности НК. В частности, было показано, что производные липополисахаридов (ЛПС) при системном введении вызывают у мышей регрессию метастазов в печени. Рассматриваемый антиметастатический эффект связывался с активацией НК печени посредством увеличения секреции ИЛ-12, стимулированными ЛПС дендритными клетками печени.

Цель работы - изучение НК-активности и цитотоксических свойств печень-ассоциированных лимфоцитов у мышей с имплантированной опухолью раковых яичников СаО-1.

Цитотоксический тест. Цитотоксическую активность мононуклеарных лейкоцитов (МНЛ) определяли на НК-зависимой линии клеток мышинной лимфомы YAC-1 и аутологичных опухолевых клетках в тесте восстановления 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ-тест). Опухолевые клетки (3×10^4 в 1 мл) инкубировали в культуральной среде с МНЛ в соотношении 1:5 в плоскодонных 96-луночных микропланшетах (фирма Costar, Франция) 18 часов при 37°C и 4,5 % CO₂. Затем в лунки добавляли витальный краситель МТТ (фирма Sigma, США). Результат оценивали спектрофотометрически по оптической плотности, измеряемой при длине волны 540 нм на мультискане MS (фирма Labsystem, Финляндия) и рассчитывали процент лизиса опухолевых клеток (процент цитотоксичности).

Результаты и обсуждение. На 14 сутки после имплантации опухолевых клеток в печени обнаруживались опухолевые узлы овальной формы от 3 до 15 мм в диаметре, прорастающие окружающие ткани.

Как следует из полученных данных, МНЛ, выделенные из пораженной опухолью печени, обладали высокой спонтанной НК-активностью и почти в 2 раза превосходили киллерные свойства лимфоцитов селезенки. МНЛ печени характеризовались также способностью эффективно лизировать аутологичные опухолевые клетки, в отличие от МНЛ селезенки (цитотоксичность рассматриваемых клеток-эффекторов составляла 43% и 18% соответственно).

Из интактной печени у мышей контрольной группы не удалось выделить значимого количества лимфоцитов, необходимого для проведения цитотоксического теста.

Следовательно, образование опухолевого узла в печени у мышей вызывает инфильтрацию паренхимы МНЛ. Они обладают не только значительным уровнем спонтанной НК-активности при испытании на НК-чувствительной линии YAC-1, но и более высоким цитотоксическим потенциалом по отношению к аутологичным опухолевым клеткам, чем лимфоциты селезенки. Данные клетки практически не обнаружи-

ваются в печени интактных животных. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что инфильтрация паренхимы печени лимфоцитами на фоне опухолевого роста является реакцией местного иммунитета на злокачественно трансформированные клетки.

Таким образом, печень-ассоциированные лимфоциты, характеризуются особенностями функциональной активности и, очевидно, играют важную роль в формировании местного противоопухолевого иммунитета.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ И ЕЕ СОЧЕТАНИЯ С ВВЕДЕНИЕМ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

ДЕСИМПАТИЗИРОВАННЫХ КРЫС

Курьянова Е.В., Савин В.Ф., Тёплый Д.Л.

*Астраханский государственный университет,
Астрахань*

Исследовано влияние физической тренировки и её сочетания с введением α -токоферола на показатели экстракардиальной регуляции хронотропной функции сердца (Баевский, 1984) крыс (самцов) с дефицитом симпатических нервных влияний (ДСНВ). У крыс с ДСНВ, который вызывали гуанетидином (40 мг/кг массы тела подкожно в течение 3-х первых недель постнатального онтогенеза), в 15-недельном возрасте ЧСС составила в покое $479 \pm 19,87$ уд/мин, что выше возрастной нормы на 30% ($P < 0,001$), за счет сниженных против нормы значений M_o и ΔX соответственно на 26% ($P < 0,001$) и 27% ($P < 0,05$), но повышенных значений $A M_o$ и индекса напряжения (ИН) соответственно на 29,2% ($P < 0,05$) и 181,7% ($P < 0,05$). Корреляционный анализ показал существование сильных корреляций между всеми показателями сердечного ритма. Это дает основание считать, что при ДСНВ регуляция ЧСС в состоянии покоя требует существенного напряжения всех каналов регуляции, а также значительной степени централизации управления.

Физические нагрузки плаванием по ступенчатой схеме (Савин В.Ф., 1988), начинавшиеся с 4-недельного возраста, у крыс с интактной симпатической иннервацией (ИСИ) не привели к формированию брадикардии тренированности к 15-недельному возрасту. При сохранении на уровне контроля значений M_o произошло повышение ΔX на 34% ($P < 0,05$), снижение $A M_o$ и ИН на 23% ($P < 0,05$) и 38% ($P < 0,05$) соответственно по сравнению с контролем. Анализ структуры корреляционных связей установил отсутствие корреляций между изученными показателями, следовательно, в соответствии с представлениями Р.М.Баевского (1984), регуляция ЧСС у тренированных крыс с ИСИ в покое осуществляется без напряжения экстракардиальных каналов регуляции. Величина ЧСС определялась только состоянием гуморального канала регуляции. У крыс с ДСНВ тренировки привели к урежению ЧСС в покое до $423 \pm 10,33$ уд/мин прежде всего за счет роста M_o на 10% ($P < 0,05$), усиления парасимпатических влияний на 56% ($P < 0,05$) и ослабления симпатических влияний на 26% ($P < 0,05$) по сравнению с нетренированными жи-

вотными с ДСНВ. Вместе с тем, у тренированных крыс с ДСНВ в состоянии покоя сохранились статистически значимые корреляционные связи между всеми изученными показателями. Это свидетельствует о том, что у 15-недельных опытных животных еще сохраняется напряжение экстракардиальных каналов регуляции хронотропной функции сердца. Отсутствие у тренированных крыс с ИСИ достоверного урежения ЧСС может быть связано с весьма шадящим характером физических нагрузок. Подтверждением этому является отсутствие гипертрофии миокарда у животных данного варианта опытов (Курьянова Е.В., Тёплый Д.Л., 2002). В соответствие с целями работы режим тренировочных нагрузок подбирался с учетом того, что десимпатизация сопровождается снижением адаптационных возможностей сердца, а физические нагрузки, легко переносимые животными с ИСИ, приводят к перетренировке и гибели крыс с ДСНВ (Савин В.Ф., 1988; Нигматуллина Р.Р. и соавт., 2002). Согласно нашим данным, при адекватном режиме физических нагрузок у животных с ДСНВ происходит урежение ЧСС, но не по сравнению с контролем, а по сравнению с нетренированными животными, имеющими ДСНВ. При таком подходе к анализу результатов становится очевидным, что формирование ДСНВ не следует рассматривать как абсолютную преграду для развития тренированности у экспериментальных животных. Полученные результаты согласуются с ранее сделанными выводами (Савин В.Ф., 1988) об ускоренной перестройке механизмов регуляции ЧСС у крыс с ДСНВ в условиях дополнительной двигательной активности за счет более раннего восстановления адреночувствительности миокарда до уровня возрастной нормы.

При сочетании тренировки с введением α -токоферола (10 мг/кг массы тела per os на 2-3-й, 5-6-й, 10-11-й и 14-15-й неделях жизни) у крыс с ИСИ ЧСС в покое снизилась до $334 \pm 4,04$ уд/мин на фоне более высокого, чем в контроле уровня M_o (на 8,2%, $P < 0,05$) и ΔX (на 50%, $P < 0,05$) и, соответственно, более низких значений $A M_o$ (на 18,8%, $P < 0,05$). В данном варианте опыта регуляция ЧСС в покое осуществлялась с минимальным участием центрального контура, о чём свидетельствует значение ИН, которое было ниже контрольного на 53,3% ($P < 0,05$). По данным корреляционного анализа урежение ЧСС определялось как повышением гуморальных влияний, так и значительным усилением парасимпатических нервных влияний. У животных с ДСНВ в тех же условиях ЧСС в покое составила $373 \pm 5,53$ уд/мин, то есть произошло урежение ЧСС до возрастной нормы за счет повышения M_o , которая увеличилась на 15% ($P < 0,05$) по сравнению со значением этого показателя в группе нетренированных крыс с ДСНВ. Кроме того, у животных этой группы показатели, отражающие состояние экстракардиальных нервных каналов регуляции, также находились в пределах нормы. Сопоставление указанных изменений со структурой корреляционных связей показало отсутствие корреляции ЧСС со всеми показателями, кроме M_o . Вместе с тем, M_o коррелировала как с ЧСС, так с другими показателями сердечного ритма. Следовательно, только сочетание физической тренировки с введением альфа - токоферола