

на 5-е сутки после окончания воздействия микроволн. Так, в частности, КР и ДБУП составляют в коже головы – 309,2% и 156,9%, спины – 453,1% и 193,2%, живота – 296,0% и 153,0% от контроля, соответственно ($p < 0,05$). Нервные проводники в указанный срок характеризует выраженная гипераргентофилия. В значительной части нервных волокон по ходу осевых цилиндров встречаются неодинаковой величины варикозные утолщения, наплывы нейроплазмы, разволокнение нейрофибрилярного аппарата. В сетчатом слое дермы, особенно кожи спины, обращает на себя внимание участки глыбчатого распада осевых цилиндров отдельных нервных проводников. В последующие сроки происходит снижение указанных морфоколичественных показателей, вместе с тем не достигающих исходного уровня и к концу периода наблюдений. Так, на 60-е сутки после окончания воздействия СВЧ-излучения показатели КР, РПР и ДБУП составляют в коже головы – 206,7%, 126,6% и 121,1%, спины – 310,8%, 160,2% и 139,2%, живота – 190,6%, 131,8% и 117,0% от контроля, соответственно ($p < 0,05$). Нервные волокна кожи характеризовались высоким сродством осевых цилиндров к серебру, а также наличием варикозных утолщений и наплывов нейроплазмы по ходу отдельных нервных проводников.

Таким образом, при действии микроволн термогенной интенсивности степень морфофункциональных изменений нервных волокон кожи различных участков локализации неравнозначна, достигая наибольшей степени выраженности в коже спины, что может быть использовано в качестве диагностического критерия, в частности, при судебно-медицинской экспертизе, связанной с воздействием микроволн – экстремального фактора электромагнитной природы.

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ
ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ В ЦИТОПЛАЗМЕ
НЕЙРОНОВ ЗАДНИХ РОГОВ СЕРОГО
ВЕЩЕСТВА СПИННОГО МОЗГА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКРОВОЛН
ТЕРМОГЕННОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ**

Мельчиков А.С., Мельчикова Н.М., Рыжов А.И.

*Сибирский государственный
медицинский университет,
Томск*

Целью нашей работы явилось изучение динамики изменений показателей активности ферментных систем цитоплазмы нейронов задних рогов серого вещества спинного мозга экспериментальных животных на уровне различных отделов (шейный, грудной, поясничный) при воздействии микроволн термогенной интенсивности.

Исследование проведено на 65 половозрелых морских свинок – самцах, массой 400-450 гр. Действию однократного общего воздействия микроволн (длина волны – 12,6 см, частота 2375 МГц, плотность потока мощности – 60 мВт/см², экспозиция – 10 мин.) подвергались 35 морских свинок, 30-служили в качестве контроля. В качестве источника излучения ис-

пользован терапевтический аппарат «ЛУЧ-58», работавший в непрерывном режиме. Облучение морских свинок производилось с учетом суточной и сезонной радиочувствительности. Содержание и выведение животных из эксперимента производилось в соответствии с существующими нормативными актами. Выведение животных из эксперимента и забор материала производился сразу, через 6 часов, на 1, 5, 10, 25 и 60-е сутки после окончания воздействия. При проведении гистоэнзимологических исследований (изучение активности ЛДГ, СДГ, НАДН₂ в цитоплазме нейронов задних рогов серого вещества спинного мозга) фиксация материала и постановка реакций проводилась в соответствии с общепризнанными методиками (Z.Lojsda, 1977). Фотометрическое исследование производилось с помощью однолучевого микроскопа «ЛЮМАМ-3». Результаты цитометрических исследований обрабатывались по правилам параметрической статистики с использованием критерия Стьюдента.

Изменение показателей активности указанных ферментных систем в нейроплазме указанных клеток спинного мозга отмечается уже сразу после окончания воздействия. Наибольшей степени выраженности изменения показателей активности ферментных систем в цитоплазме данных нейронов, отражающие процесс разобщения окислительного фосфорилирования, что, в частности, находит свое проявление в высокой активности ЛДГ и низкой – СДГ, отмечается на 5-е сутки после окончания воздействия. К концу периода наблюдений отмечалась почти полная нормализация указанных показателей.

**СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
АКТИВНОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА**

Николаев А.А., Николаева Н.Н., Левитан Б.Н.

*Медицинская академия,
Астрахань*

Хронические диффузные заболевания печени, как в нашей стране, так и в большинстве развитых стран мира, имеют тенденцию к росту (3,5). Необходимо отметить, что преимущественно они распространены у людей трудоспособного возраста и могут в ряде случаев приводить к инвалидизации пациентов. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в последние годы в изучении хронических диффузных заболеваний печени, ряд вопросов патогенеза, прогностических оценок течения заболевания остаются недостаточно освещенными.

Практически не изученными являются вопросы динамики уровня негемового ферропротеина сыворотки крови – лактоферрина при хронических диффузных заболеваниях печени. При этом одни авторы [2,6] указывают на повышение уровня сывороточного лактоферрина при гепатитах и циррозах, другие (4, 7.), напротив, указывают на снижение его уровня, третьи (1) – на отсутствие столь четкой динамики. Исследований, посвященных параллельному изучению содержания лактоферрина и желчных кислот в сыворотке крови при хронических гепатитах и циррозах печени, по данным литературы, до сих пор не про-

водилось. Перспективность подобного направления исследований уже подтверждается данными Fini A et al (8), согласно которых желчные кислоты сыворотки крови активно хелатируют двухвалентное железо, способствуя снижению его уровня в сыворотке крови. Холевая кислота более чем в 2 раза активнее в этом процессе, чем таурохолевая и гликохолевая. как известно, именно при циррозах печени нарушается процесс конъюгации и повышается относительное содержание холата. Для изучения динамики сывороточного лактоферрина и желчных кислот при хронических гепатитах и циррозах печени было проведено наблюдение за 132 больными хроническими диффузными заболеваниями печени, находившимися на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении Александрo-Мариинской ОКБ г. Астрахани (85 – больных хроническими гепатитами и 47 – циррозами печени), возраст больных 41-57 лет (средний возраст $47 \pm 2,3$ года).

В качестве контроля обследованы сыворотки крови 29 здоровых людей в возрасте 37-58 лет (средний возраст $46 \pm 2,7$ лет).

Таблица 1. Уровень лактоферрина и желчных кислот у больных хроническими диффузными заболеваниями печени

Обследуемые группы		Компоненты сыворотки крови	
		Лактоферрин, нг/мл	Желчные кислоты, мкмоль/мл
Здоровые, n=29		1050,0±97	16,0±5,2
Хронический гепатит	минимальной активности, n=36	1730,0±105*	120,5±17,3*
	высокой активности, n=49	811,0±112*	156,8±25,6*
Цирроз печени, n=47		315,5±59*	104,6±34,4*

(* - $p < 0,001$ по отношению к группе здоровых)

При хроническом гепатите минимальной активности средний сывороточный уровень лактоферрина был повышен и составлял 164,0% от уровня лактоферрина в контрольной группе. При этом высокое содержание лактоферрина при хроническом гепатите минимальной активности отмечено только в 54% (средняя концентрация $2141,0 \pm 43,0$ нг/мл), а в 48% случаев концентрация была близка к норме ($1140,0 \pm 115,0$ нг/мл) Содержание желчных кислот было в среднем монотонно повышено по сравнению с контрольной группой.

Сывороточный уровень лактоферрина при хроническом гепатите высокой активности напротив снижался по сравнению с контролем до 77,0%, а сывороточный уровень желчных кислот увеличивался в 5-7 раз (таблица 1). Следует отметить, что достоверное снижение сывороточного уровня лактоферрина наблюдалось у 27 (55,1 %) больных данной группы, в то время как у 12 (44,9 %) больных концентрация лактоферрина достоверно не отличалась от показателей в контрольной группе.

Количественное определение уровня желчных кислот проводили методом газовой хроматографии с компьютерной оценкой хроматограмм, а уровень лактоферрина определяли твердофазным иммуноферментным анализом с применением коммерческих тест-систем.

В контрольной группе уровень сывороточного лактоферрина по данным ИФА составил $1050,0 \pm 97,0$ нг/мл, уровень желчных кислот в сыворотке крови составил $16,0 \pm 5,2$ мкмоль/л (таблица 1).

У больных циррозом печени уровень лактоферрина в сыворотке крови был снижен по сравнению с контрольной группой в среднем более чем в 3 раза и составлял $315,5 \pm 59,0$ нг/мл. Сывороточный уровень желчных кислот был, напротив, повышен по сравнению с контролем в среднем в 14 раз.

Содержание лактоферрина и желчных кислот в сыворотке крови при хронических гепатитах зависело также от активности заболевания.

У 3 (6,1 %) пациентов из данной группы больных в течение 10 месяцев после проведенного обследования наблюдалось формирование цирроза печени. Причем, все пациенты имели пониженный сывороточный уровень лактоферрина. Таким образом, у лиц со сниженным сывороточным уровнем лактоферрина, страдающих хроническим гепатитом с высокой активностью процесса, по нашим данным, в 6,1 % случаев менее, чем за год развивался цирроз печени.

Учитывая представления о механизме биосинтеза желчных кислот в норме [5, 6, 7.] и полученные нами результаты, можно предположить, что в ходе развития патологического процесса при циррозе печени происходит уменьшение массы функционально способных гепатоцитов, при этом рост концентрации желчных кислот является свидетельством снижения интенсивности энтерогепатической циркуляции в связи с холестазом.

Нарушения функций гепатоцитов при хронических гепатитах развиваются не столь интенсивно, как при циррозах, хотя имеют у отдельных больных раз-

ную степень выраженности, что подтверждается полученными нами данными. Повышение уровня лактоферрина при хронических гепатитах обусловлено, вероятно, воспалительным процессом в печени, сопровождающимся дегрануляцией полиморфноядерных лейкоцитов [5]. Учитывая многообразные функции лактоферрина и наличие на гепатоцитах рецепторов к нему [7], повышение уровня лактоферрина, можно рассматривать, на наш взгляд, как проявление компенсаторной реакции организма на воспалительный процесс в печени.

Снижение уровня лактоферрина у ряда больных хроническим гепатитом высокой активности отражает возможно различную фазу роста вируса и прогрессирование патологического процесса в печени. Kraggsbiereg P. et al. (8) и Defer et al. (10) показали, что уровень плазменного лактоферрина понижается у пациентов с вирусной инфекцией.

По данным Yi et al. (11) лактоферрин связывается с двумя ассоциированными с вирусом гепатита С протеинами. По их мнению, взаимодействие ЛФ и протеинов вируса может обуславливать противовирусное действие лактоферрина.

Подтверждением этому служит тот факт, что у больных хроническим гепатитом со сниженным сывороточным уровнем лактоферрина в 18,5% случаев менее, чем за год развивался цирроз печени.

При циррозе, формирующаяся декомпенсация и общее нарушение ряда функций печени на уровне всего организма максимально выражены, что подтверждается более чем трехкратным снижением сывороточного уровня лактоферрина по сравнению с контролем. Мы считаем, что речь идет именно о дисфункции, так как у больных циррозами печени уменьшение количества полиморфноядерных лейкоцитов не пропорционально резкому снижению уровня лактоферрина. Лишь у части больных снижение сывороточного уровня лактоферрина может быть объяснено уменьшением количества полиморфноядерных лейкоцитов вследствие развития синдрома гиперспленизма.

Одновременное определение в сыворотке крови уровня лактоферрина и уровня желчных кислот, с последующим определением соотношения между ними позволяет значительно повысить эффективность способа определения хронического гепатита высокой степени активности. По нашим данным определение соотношения ЛФ/ЖК имеет большее диагностическое значение чем каждый из этих показателей в отдельности. Нами предложен диагностический коэффициент, который вычисляется как отношение концентрации лактоферрина (ЛФ) к концентрации желчных кислот сыворотки крови (ЖК). Диапазон коэффициента ЛФ/ЖК от 5 до 17 определяет хронический гепатит высокой активности. Ниже 5 свидетельствует о циррозе печени, а выше 17 (20-90) о минимальной активности гепатита. Таким образом, определение уровня желчных кислот и лактоферрина крови, можно рекомендовать для оценки активности хронических гепатитов. Выявление пониженного уровня лактоферрина на фоне повышенного уровня желчных кислот сыворотки крови при хроническом гепатите является не-

благоприятным прогностическим признаком в отношении развития цирроза печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безрукавникова Н.В., Коханов А.В., Метелкин И.А. – Цирроз печени у мужчин как модель для иммунохимического исследования предраковых и раковых заболеваний //Материалы 2 школы-семинара и международной научной конференции молодых ученых «Белки-маркеры патологических состояний». – Астрахань-Москва, - 2001. – С. 107.
2. Долгов В.В., Шевченко О.П. – Лабораторная диагностика нарушений обмена белков //Пособие для врачей. Москва, -1997. – С. 53-55.
3. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. клиническая гепатология сегодня и завтра. //Российский журнал Гаст.Гепат. Колопрокт. – 2002 - №1 – с.4-9.
4. Сухарев А.Е., Николаев А.А., Васильев М.Ю. – Уровень сывороточного лактоферрина в норме и при патологии //Вопр. мед. химии. – 1990. - № 3. – С. 81-82.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.,-ГЭОТАР – 1999 – 859с
6. Baynes R.D., Bezwoda W.R., Mansoor N. - Neutrophil lactoferrin content in vilar infection //Am. – J. – Clin. – pathol. – 1988. - vol. 89. – N 2. – P. 225-228.
7. Birgens H.S. - The biological significance of lactoferrin in hepatology //Scand. – J. – Hepatol. – 1994. – vol. 39. – P. 225-230.
8. Defer M.C., Dugas B., Picard O., Damais C. – Impairment of circulating lactoferrin in HIV-1 infection //Cell. Mol. Biol. Noisy –le-grand. – 1995. May. 41(3). – P. 417-21.
9. Fini A., Feroci G., Fazio G., Zuman P. Interaction of iron(II) with bile salts //J. Inorg. Biochem. – 1997. – Vol.68, №4. – P.251-256.
10. Kraggsbiereg E., Vikerkoot T, Thaysen E.H. Bile acids in health and liver disease //Scand. J. Gastroenterol. – 1999. -Vol.34. №2 - P.173-180.
11. Yi M., Kaneko S., Yu D.Y. et al. – Hepatitis C virus envelope proteins bind lactoferrin //J. Virol. – 1997. Aug. 71(8). – P. 5997-6002.

МЕХАНИЗМЫ АПОПТОЗА В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Парахонский А.П.

Кубанская медицинская академия,
Краснодар

Гибель клеток при метаморфозе, эндокринозависимой атрофии тканей и в процессе удаления стареющих, избыточных или аномальных клеток называется апоптозом. Это запрограммированная клеточная гибель – естественный процесс, который находится под контролем генетической регуляции. Одним из внеклеточных факторов, запускающих в клетке апоптоз, является Fas-лиганд (FasL). Белок Fas/APO-1, также называемый CD95, относится к семейству рецепторов фактора некроза опухоли (TNF). Степень активации рецептора Fas различными лигандами зависит от микроокружения клеток. Активация каспаз – необходимый этап Fas-опосредованного апоптоза. В