

сп., соответственно, проферментная активность акрозина снижалась в среднем до $3,04 \pm 0,15$ мкМЕ/ 10^6 сп. Коэффициент «проакрозин/свободный акрозин» (ПА/СА) снижался до 1,43.

При втором «парадоксальном» варианте ответа ($n = 3$ (20 %)), активность свободного акрозина снижалась до $0,93 \pm 0,05$ мкМЕ/ 10^6 сп., общая активность акрозина снижалась достаточно резко – в среднем до $2,43 \pm 0,13$ мкМЕ/ 10^6 сп., соответственно, проферментная активность в среднем составляла $1,50 \pm 0,09$ мкМЕ/ 10^6 сп. При этом коэффициент «проакрозин/свободный акрозин» (ПА/СА) так же снижался в среднем до 1,61.

Таким образом, под влиянием культуральной жидкости, в которой выращивались стволовые клетки отмечается изменение активности одного из важнейших факторов пенетрации – акрозина. Эти изменения в основном направлены на активацию этого фермента находящегося в сперматозоидах в ингибированном состоянии. Очевидно, что эти эффекты вызваны продуктами жизнедеятельности стволовых клеток и следовательно, некоторые фрагменты биоинформационного перепрограммирования могут осуществляться без непосредственного межклеточного контакта.

Работа представлена на III научную конференцию с международным участием: «Медицинские, социальные и экономические проблемы сохранения здоровья населения, г. Анталия (Турция), 22-29 мая 2005 г.», поступила в редакцию 28.04.2005 г.

НОВЫЕ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА

Новочадов В.В., Калашникова С.А.
Поволжский Научный Центр РАМН,
Волгоград

Успешность проводимого исследования во многом определяется адекватностью модели, выбранной с целью воспроизведения экспериментальной патологии. Моделирование патологических процессов и выведение животных из опыта осуществлялось на основе базисных нормативных документов МЗ РФ и рекомендациями ВОЗ. Перед включением в эксперимент животные прошли необходимый карантин и подвергались осмотру перед исследованием. Все болезненные процедуры и выведение из эксперимента проводили с использованием нембутала. Контрольные группы формировались для каждой серии экспериментов с учетом пола и возраста животных, во всех случаях определены границы биологической нормы для всех тестируемых показателей. При моделировании хронического эндотоксикоза, как правило, оценивались изменения не менее чем в трех временных интервалах.

Закономерности морфофункциональных преобразований развивающиеся во внутренних органах-мишенях эндогенных токсических соединений изучались в хроническом эксперименте с использованием трех моделей ЭТ: сочетанное введение ЛПС *S.thyphimurium* и тетрахлорметана (Новочадов В.В., 2001), многократное введение гентамицина в дози-

ровке 20 мг/кг массы тела и сочетанное введение и ЛПС.

В связи с тем, что комплексные воздействия на организм нескольких токсикантов с несколько различными механизмами повреждающего воздействия являются отнюдь не редкостью, мы поставили задачей разработку оригинальной модели хронического ЭТ, объединяющей механизмы развития используемых вариантов. Была разработана следующая модель: сочетанное введение гентамицина в дозировке 20 мг/кг ежедневно внутривнутрибрюшинно и внутривнутрибрюшинное введение ЛПС в дозе 0,2 мг/кг массы тела 1 раз в неделю. В данной модели хронический ЭТ вызывали у нелинейных белых крыс.

При поведении сравнительного анализа экспериментальных моделей, применяемых для воспроизведения хронического эндотоксикоза установлено, что ЭТ у крыс с гентамицин-липополисахаридной интоксикацией был наиболее близок по своим параметрам к патологическому процессу, развивающимся при ранее разработанной модели с введением тетрахлорметана и ЛПС, несколько превосходя последний по выраженности патологических изменений в тканях почек и легких.

Работа представлена на VI общероссийскую конференцию «Гомеостаз и инфекционный процесс», г. Кисловодск, 19-21 апреля 2005 г. Поступила в редакцию 11.04.2005 г.

РОЛЬ МИКРОБНЫХ ФАКТОРОВ И ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА

Парахонский А.П., Гришаков Ф.Ф.
Кубанская медицинская академия,
Госпиталь ветеранов войн,
Краснодар

В развитии и течении хронических и онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) важная роль принадлежит инфицированию *H.pilori.*, нарушениям функциональной активности иммунной системы, цитокинам, регулирующим интенсивность воспалительных и иммунных реакций. Бактерии не синтезируют веществ, обладающих прямым мутагенным действием, но некоторые их ферменты и токсины можно рассматривать как пусковые механизмы для развития патологических процессов, приводящих к возникновению опухолевого роста.

Цель исследования – сравнительное изучение значимости инфицирования *H.pilori* и цитокинового статуса у больных с хроническими и онкологическими заболеваниями ЖКТ. Обследовано 113 больных с язвенной болезнью желудка, 12-перстной кишки, опухолями желудка. Контрольную группу составили 30 пациентов с диагностированным поверхностным гастритом, у которых отсутствовала очаговая патология. Материалом для исследований являлись биоптаты, полученные при ФГДС путём биопсии слизистой антрального отдела желудка. Для обнаружения *H.pilori* использовали бактериоскопический и биохимический методы. Содержание цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-4,6,8,10,12, ИФН- γ , ФНО- α исследовали иммуно-

ферментным методом в периферической крови больных. При диагностировании морфологических изменений (хроническое воспаление, гиперплазия, кишечная метаплазия, дисплазия) в сочетании с инфицированием *H.pilori* пациентам назначали курс эридикационной терапии. Тяжесть морфологических изменений коррелировала с высокой частотой инфицирования *H.pilori*.

Выявлено значительное повышение уровня ИЛ-1 β , ИЛ-6, 8, 10, 12, ИФН- γ , ФНО- α в крови больных. При нарастании регенераторно-восстановительных процессов достоверно увеличивалось содержание ИЛ-4. Установлено, что обострения воспалительных и язвенных процессов в ЖКТ сопровождаются достоверным увеличением сывороточных антител к *H.pilori* и циркулирующих иммунных комплексов, наиболее выраженным при язвенной болезни и малигнизации слизистой оболочки ЖКТ, что позволяет предположить возможное участие бактерий в развитии очаговых заболеваний, имеющих различный злокачественный потенциал. При осложнённом течении язвенной болезни основные иммунологические реакции развёртываются в ткани и характеризуются преобладанием клеточных иммунных реакций при недостаточной выраженности гуморальных.

Обнаружена высокая частота инфицированности *H.pilori* у больных с хроническими воспалительными и неопластическими заболеваниями. Хроническая *H.pilori* – инфекция может служить одним из факторов, приводящим к малигнизации желудка, причём особое значение имеет не только факт инфицирования, но и степень обсеменённости слизистой оболочки желудка этим микроорганизмом. Тяжесть морфологических изменений находится в прямой зависимости от вирулентности штаммов *H.pilori*. Применение антибактериальной терапии приводит к регрессу морфологических изменений преимущественно на начальных этапах канцерогенеза и в случае предраковых состояний.

Предложен алгоритм обследования больных с очаговой патологией комплексным методом, включающим бактериоскопический, бактериологический, биохимический и гистологический методы через три – пять месяцев после эридикационной терапии с целью установления её эффективности. Способы цитокинотерапии как дополнительные средства, применяемые на фоне современной базисной терапии у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями ЖКТ, способствуют быстрой регрессии воспалительного, деструктивного, аллергического и дисбиотического процессов. При этом восстановление системного и локального иммунитета, благодаря иммунокоррекции на высшем, регуляторном уровне, обеспечивает продолжительную ремиссию заболевания и придаёт цитокинотерапии значительные преимущества за счёт отсутствия побочных явлений. Новое направление в медицинской науке – цитокинотерапия – требует дальнейшего развития, в том числе и в гастроэнтерологии, что принесёт весомый медико-социально-экономический эффект.

Работа представлена на VI общероссийскую конференцию с международным участием «Гомеостаз

и инфекционный процесс», 19-21 апреля 2005 г., г. Кисловодск.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В СТРУКТУРАХ КОЖИ У ТЯЖЕЛОБОЖЖЕННЫХ

Прокопенко А.А., Рева И.В., Максименко Е.В.

*Владивостокский государственный
медицинский университет,
Владивосток*

Успех операций аутодермопластики у ожоговых больных во многом зависит от сроков их выполнения. При обширных ожогах часто не удается завершить пластическое восстановление утраченного кожного покрова до развития необратимых изменений в организме. Возникают трудности, связанные как с дефицитом донорского материала для закрытия ожоговых ран, так и с необходимостью определения регенераторных возможностей структур кожи в зоне ожога. Для изучения пролиферативной активности клеточных элементов в структурах кожи и определения оптимальных сроков проведения аутодермопластики мы использовали метод иммуногистохимической метки пролиферирующих клеток на белок гена Ki-67. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм монтировали на стекло, предварительно обработанные в течение 5 минут 0,01% раствором поли-L-лизина (Poly-L-Lyzine solution 0.01 % Sigma USA) и высушенные в термостате при 56 С в течение часа. После стандартной процедуры депарафинирования в толуоле и спиртах, срезы для восстановления антигенной структуры, подвергали термической обработке в специальном растворе (Target Retrieval Solution, DAKO, Denmark) на водяной бане при температуре 95-97 градусов по Цельсию в течение 30 минут. Затем стекла охлаждали до комнатной температуры, промывали 5 минут 3% раствором перекиси водорода для подавления эндогенной пероксидазы, после чего промывали в 3-х сменах 0,02 М фосфатного буфера (7,5) по 5 минут в каждой. После этого наносили первичные антитела к белку Ki-67 (DAKO, Denmark), инкубировали в течение 30 минут во влажной камере в термостате при 37 С, промывали в 3-х сменах 0,02 М фосфатного буфера pH 7,5 по 5 минут в каждой. Наносили стрептавидин, конъюгированный с пероксидазой хрена (Streptavidin Peroxidase Conjugated, DAKO, Denmark). Интенсивность окрашивания контролировали под микроскопом (приблизительно инкубировали с ДАБом в течение 3-5 минут). После появления коричневого окрашивания ядер срезы промывали в дистиллированной воде 5 минут, докрашивали гематооксилином, заключали в балзам. В результате обработки препаратов выявляются ядра пролиферирующих клеток, находящихся в S-периоде, когда наблюдается максимум синтеза белка гена Ki-67, коррелирующего с концентрацией ДНК. Нами получена четкая характеристика динамики регенераторных возможностей структур кожи в обстали ожога, на границе ожога со здоровой тканью, в неповрежденных участках и в прижившемся аутодермотрансплантате.