

Таким образом, различные предраковые состояния желудка отличаются разным характером лейкоцитарной инфильтрации. Распространённость инфильтратов зависит от степени активности патологического процесса. Также изменяется клеточный состав лейкоцитарных инфильтратов: по мере повышения степени дисплазии в них увеличивается количество бластов, активированных лимфоцитов, проплазмоцитов и плазмоцитов. Следовательно, характер, распространённость и клеточный состав лейкоцитарных инфильтратов при предраковых состояниях желудка служит важной характеристикой данных патологических процессов.

**ВЛИЯНИЕ НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ
НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
И ИММУНОФЕНОТИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ МОНОНУКЛЕАРНЫХ
ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ**

Пудилова Э.В., Бродовский М.Б.,
Лебединская Е.А.

*ГОУ ВПО «Пермская государственная
медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера
Росздрава»
Пермь, Россия*

Использование лучевой терапии и химиотерапии в комплексном лечении онкологических больных сопровождается развитием иммуносупрессии, усугубляющей нарушения иммунитета, вызываемые опухолевым процессом. В этой связи все большую актуальность приобретают вопросы совершенствования средств и методов коррекции иммунологических реакций.

Цель исследования: изучение влияния нуклеината натрия на функциональную активность и иммунофенотип клеток-эффекторов иммунитета. Определяли киллерную способность по отношению к НК-чувствительной опухолевой линии К 562, пролиферативную активность и иммунофенотип моноклеарных лейкоцитов, выделенных из периферической крови здоровых доноров и культивируемых в течение 48 часов в полной культуральной среде с добавлением различных доз нуклеината натрия.

Проведённые исследования показали, что лимфоциты, полученные из моноклеарных лейкоцитов периферической крови (МЛПК), характеризуются значительно большей функциональной активностью по сравнению с исходными клетками. Цитотоксические свойства активированных клеток повышаются

с 49,5% в контроле до 69,7-74,7% (при концентрации NN 1-100 мкг/мл). Проллиферативная активность увеличивается от 16,1% в контроле до 56,2-61,3% при добавлении в культуры NN в дозе 1-10 мкг/мл. В мазках, сделанных на 3-и сутки из культуральной взвеси активированных NN клеток, определяются лимфоциты различной степени зрелости, среди которых выявляется большое количество пролимфоцитов и бластных форм типа иммунобластов. При исследовании иммунофенотипа NN-активированных МЛПК доноров, установлено, что они экспрессируют на своей мембране активационные молекулы CD38, CD25, молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA-DR). NN-активированные киллеры характеризуются высоким уровнем экспрессии молекул адгезии (CD57, CD58). Результаты исследования позволяют сделать вывод, что нуклеинат натрия активирует моноклеарные лейкоциты и оказывает стимулирующее влияние на натуральные киллеры доноров.

**О ВЗАИМОСВЯЗИ ДЕЙСТВИЯ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ И РАСТИТЕЛЬНЫХ
ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ
И МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОИДНЫХ,
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ
И ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ
МЫШЕЙ**

Русскова А.Н., Лебединская Е.А.,
Лебединская О.В.

*ГОУ ВПО «Пермская государственная
медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера
Росздрава»
Пермь, Россия*

Любое заболевание сопровождается развитием иммунодефицитных состояний, которые можно устранить восстановлением клеточного состава иммунной системы, механизмов ее функционирования с помощью иммуномодуляторов. Однако возможности иммунокорректоров до сих пор окончательно не выяснены. Цель исследования — выявление морфогистохимических изменений в лимфоидных (тимус, селезёнка), гемопоэтических (костный мозг) и паренхиматозных (легкое, печень) органах мышей при действии растительных (фукоидан) и бактериальных (вакцины Иммуновак ВП-4 и СПСА) иммуномодулирующих препаратов. Исследовали контрольную (интактные мыши) и три экспериментальных группы мышей СВА, которым внутрибрюшинно вводили СПСА-вакцину (0,5 мл/мышь), поликомпо-

нентную вакцину Иммуовак-ВП-4 и фукоидан (по 200 мкг/мышь). Парафиновые срезы исследуемых органов, забранные через 4 часа после введения препаратов, окрашивали гистологическими и гистохимическими методами.

Вакцина ВП-4 вызывает расширение коркового вещества тимуса. В органе определяются участки клеток стромы, свободные от лимфоцитов. Телец Гассалья мало, расположены неравномерно. В селезенке фолликулы массивные, сливные, с расширенными периартериальными муфтами и крупными реактивными центрами. Фолликулы разграничены тонкими прослойками гиперемированной красной пульпы. В печени во всех участках, особенно в области портальных трактов, встречаются лимфоидные инфильтраты. Макрофаги активированы, сгруппированы, содержат в цитоплазме множество ШИК-положительных гранул. При действии фукоидана корковое вещество тимуса развито лучше мозгового, тимоциты в органе расположены более упорядоченно, чем в предыдущей группе. Многочисленные тельца Гассалья крупного размера. В селезенке фолликулы с расширенными периартериальными муфтами и единичными реактивными центрами менее обширны, реже сливаются в конгломераты. Красная пульпа гиперемирована, хорошо определяются синусоиды. Клетки Купфера в синусоидах печени менее активны, чем при действии ВП-4. Лимфоидная инфильтрация менее выражена, определяется только вокруг собирающих вен и портальных трактов. Под влиянием СПСА расширяется площадь коркового вещества тимуса. В мозговом отчётливо видны клетки стромы с эухроматичными округлыми ядрами, содержащими пиронинофильные ядрышки. Тельца Гассалья многочисленны, некоторые из них необычны: с полостями и большими эпителиоцитами в центре. Красная пульпа селезенки гиперемирована, по площади преобладает над белой. В фолликулах особенно хорошо выражены реактивные центры. В печени содержатся множество свободных макрофагов в расширенных синусоидных капиллярах. Лимфоидная инфильтрация наблюдается и внутри долек. Гепатоциты содержат крупные гиперхромные ядра. В красном костном мозге отмечается активное кроветворение во всех экспериментальных группах. Костный мозг насыщен миелоидными клетками, в том числе их бластными формами. Межальвеолярные перегородки легких инфильтрированы лимфоцитами, действие ВП-4 вызывает инфильтрацию и перибронхиальных пространств.

Таким образом, воздействие бактериальных и растительных иммуномодуляторов приводит к значительным изменениям в структуре

паренхиматозных, гемопозитических и лимфоидных органов. Действие препаратов направлено на активацию пролиферативной способности клеток лимфоидного и макрофагального рядов, результатом которой является разрастание лимфоидной ткани в исследуемых органах гемиммунопоэза, наличие лимфоидных инфильтратов в паренхиматозных органах и усиление их кровоснабжения. Иммуномодулятор растительного происхождения — фукоидан оказывает менее выраженное воздействие, чем изученные бактериальные иммуномодулирующие препараты. Среди последних наиболее адекватной активностью обладает СПСА-вакцина.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА СТИМФОРТЕ НА РОСТ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ МЕЛАНОМЫ В16 У МЫШЕЙ

Фадеева Е.В., Лебединская Е.А.,
Лебединская О.В.

*ГОУ ВПО «Пермская государственная
медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера
Росздрава»
Пермь, Россия*

Стимфорте — иммуномодулятор, рекомендованный для клинического применения в комбинированной терапии вторичных иммунодефицитов, вызванных бактериальными и вирусными инфекциями, включая генитальный герпес и хронический фурункулез. Ранее было показано, что Стимфорте оказывает нормализующее влияние на показатели иммунитета у животных на фоне опухолевого роста и индуцированной циклофосфаном иммуносупрессии. В литературе также имеются сведения об эффективности комбинации иммуномодуляторов, в частности интерлейкина-2 с гормоном надпочечников мелатонином, который обладает онкостатическим действием, блокируя высвобождение эндогенных митогенов.

Учитывая вышесказанное, представляется целесообразным провести исследования противоопухолевой и антиметастатической активности Стимфорте и его комбинации с мелатонином на стандартной модели меланомы В16.

Исследования проведены на 180 самцах мышей линии С₅₇bl/6 в возрасте 2,5 месяца с привитой высокометастазирующей опухолью меланомы В16, которым вводили Стимфорте и мелатонин в различных комбинациях или физиологический раствор (контрольная группа). Критериями оценки действия препаратов были средняя продолжительность жизни мышей с