

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 гемиммунопоза, 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 С<sub>57</sub>bl/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

опухолью (СПЖ) и торможение роста опухоли (ТРО). Удаление первичного опухолевого узла меланомы проводили под наркозом через 10 дней после перевивки опухоли. Об антима-тастатическом эффекте судили по проценту метастазирования. Степень метастатического поражения легких определяли по легочному коэффициенту (ЛК). Полученные данные обрабатывали, используя непараметрические методы статистики.

Стимфорте в монорежиме достоверно увеличивал среднюю продолжительность жизни животных по сравнению с контрольной серией. Мелатонин и его комбинация со Стимфорте существенно не влияла на время жизни животных с привитой меланомой В16, и даже отмечалась тенденция к снижению этого показателя. Стимфорте также вызывал торможение роста опухоли, которое имело кратковременный характер. Значимое уменьшение объема опухоли (>50%) было отмечено только на 14 сутки после имплантации. Стимфорте в комбинации с мелатонином не влиял на динамику роста опухоли.

При изучении антима-тастатического действия было установлено, что Стимфорте вызывает достоверное торможение и снижение процента метастазирования. Комбинация Стимфорте и мелатонина, равно как и сам мелатонин, практически не влияли на метастазирование меланомы В16 в легкие. При применении Стимфорте в сочетании с мелатонином регистрируются более объемные метастазы в легких, чем при Стимфорте в монорежиме. У животных, получавших только мелатонин, отмечаются массивные поражения ткани легких. Изучение влияния Стимфорте на метастазирование меланомы В16 показало, что достоверный эффект ингибирования процессов метастазирования в легкие наблюдается при 4х-кратном подкожном введении Стимфорте в течение первых 7 дней после удаления у мышей первичного опухолевого узла.

Полученные результаты дают основание заключить, что Стимфорте вызывает характерное для действия иммуномодуляторов кратковременное торможение роста первичного опухолевого узла и оказывает достоверное и воспроизводимое антима-тастатическое действие при испытании на мышах с привитой меланомой В16. Комбинацию Стимфорте и мелатонина следует признать нецелесообразной в связи с ее низкой эффективностью. Кроме того, нельзя исключить возможность стимуляции роста меланомы В16 в ответ на введение мелатонина.

### **ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ**

Шилова Ю.А., Шилов Д.Ю., Шилов Ю.И.  
*ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава»  
Пермь, Россия*

Тесная взаимосвязь нервной, эндокринной и иммунной систем организма прослеживается в двух направлениях: 1) изменениях функций клеток иммунной системы, опосредуемых через рецепторы практически ко всем гормонам, гормоноподобным веществам и нейромедиаторам; 2) запуске клетками иммунной системы через продукцию цитокинов и гормонов общих защитно-приспособительных и патологических реакций, реализуемых через высшие интегративные центры нервной системы.

Целью работы явилось изучение изменения количественного состава и фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови при стрессе у крыс. Эксперимент проведен на 10 крысах-самцах популяции Wistar средней массой 220 г. Периферическую кровь получали из сосудов хвоста. Для моделирования стресса использовали модель 12-часового иммобилизационного стресса. Подсчет количества лейкоцитов проводили в камере Горяева, лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови. Для оценки фагоцитарной активности лейкоцитов смешивали кровь и суспензию формализованных эритроцитов барана. Результаты учитывали после 20-минутной инкубации при 37<sup>0</sup>С микроскопически на мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза. Статистический анализ результатов проводили по парному *t*-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Проведенные исследования показали, что 12-часовая иммобилизация приводила к статистически достоверному снижению числа лимфоцитов (показатель разности составляет в исходном фоне - 14239,1±869,5; после 12 ч иммобилизации - 9204,2±785,0 клеток в 1 мкл крови;  $p < 0,05$ ) и выраженному увеличению числа нейтрофилов (показатель разности составляет в исходном фоне - 3580,2±204,9; после 12 ч иммобилизации - 10158,8±1048,1 клеток в 1 мкл крови;  $p < 0,05$ ). Показано, что через 12 ч от начала иммобилизации наблюдается достоверное повышение абсолютных параметров фагоцитарной активности нейтрофилов (абсолютное число захваченных объектов в исходном фоне 975,3±159,6, после 12 ч иммобилизации 3487,5± 1063,0;  $p < 0,05$ ), связанное с увеличением их количества в крови (абсолютное число