

ление. Отмечено увеличение концентрации  $\Upsilon\text{g A}$ , провоспалительных цитокинов ( $\Upsilon\text{I} - 1$ ,  $\Upsilon\text{I} - 6$ , ФНО – а) у больных гипертензивной болезнью.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка показателей ММА и звеньев иммунитета, у больных артериальной гипертензией.

Проведено изучение системы иммунитета у 47 больных АГ. Клиническое обследование включало общий осмотр, измерение артериального давления по методу Н.С. Короткова, суточное мониторирование артериального давления, определение липидного спектра, изучение показателей гемодинамики. Исследование иммунитета включало определение лейкограммы, оценку Т и В звена лимфоцитов, гуморального иммунитета по содержанию иммуноглобулинов основных классов ( $\Upsilon\text{g A}$ ,  $\Upsilon\text{g M}$ ,  $\Upsilon\text{g G}$ ), содержание ЦИК. Состояние неспецифических факторов защиты оценивалось по количеству фагоцитарной, кислород зависимой, метаболической и миелопероксидазной активности нейтрофилов. Исследование растворимых молекул адгезии sVCAM, sVCAM из группы суперсемейства иммуноглобулинов и Р – селектина проводилось радиоиммунным методом. Статистический анализ был проведен с использованием программ Statistica v 6.0 и Statmeasure 3.1 методом вариационной статистики с вычислением величин по Стьюденту для нормального типа распределения признаков.

Результаты исследования.

При исследовании растворимых молекул адгезии у больных АГ отмечено недостаточное увеличение sVCAM – 2 с повышением Р селектина на 28,4 % ( $p < 0,05$ ), что, вероятно, отражает воспалительный характер поражения эндотелиальной стенки. Уровень Р – селектина был повышен преимущественно у больных с длительностью заболевания более 10 лет, выше у мужчин.

При изучении экспрессии ММА у лиц с АГ и метаболическими нарушениями (ожирение, гиперлипидемия) показатели достоверно не отличались от больных только с АГ, но все величины были значимо ниже у лиц с ожирением без АГ (группа сравнения). Так, в основной группе экспрессия sVCAM – 2 – на 77,6 %, Р – селектин – на 50,0 % ( $p < 0,05$  и sVCAM – на 20,7% выше, чем в группе сравнения. Полученные такие различия позволяют предполагать о значении АГ в повышение активности ММА и развитии эндотелиальной дисфункции.

Сравнительные исследования показателей иммунной системы у больных АГ выявила снижение общей популяции Т лимфоцитов, зрелых Т лимфоцитов (СДЗ), что, возможно, связано с их накоплением в очаге воспаления. Активность миелопероксидазы как спонтанной, так и стимулированной так же снижалось на 67%, а комплементарная активность на 41,3% у больных АГ.

При АГ клеткой – мишенью является эндотелиальная клетка, являющаяся одновременно иммунокомпетентной, ее повреждение синтезирует цитокины и ММА, обеспечивая процесс инфильтрации. Активация лейкоцитов и клеток эндотелия с усилением адгезии способствует повышенной экспрессии ММА на лейкоцитах, мембране клеток, лимфоцитах и приводит к поражению сосудов.

Изучение неспецифического звена иммунитета показало ее нарушение у больных АГ. Фагоцитарная активность нейтрофилов была незначимо снижена с достоверным понижением активности комплемента, возможно связанная с увеличением потребления при образовании иммунных комплексов. Отмечалась тенденция к снижению содержания СДЗ + Т лимфоцитов, Т – хелперов (СД 4 +,  $p < 0,05$ ), увеличение экспрессирующих HLA – DR + лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), т.е. имелось иммунодефицитное состояние с нарушением системной регуляции иммунитета. У больных АГ выявилось увеличение  $\Upsilon\text{g A}$  ( $p < 0,05$ ), отмечена прямая зависимость между уровнем  $\Upsilon\text{g A}$  и противэндотелиальными антителами ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ), что может указывать на наличие включения иммунного процесса с отложением иммунных комплексов на базальной мембране сосудов, а появление ММА отражает неспецифическую активацию иммунитета на фоне повреждения эндотелия.

#### **ВАРИАбельНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Кильдебекова Р.Н., Резяпова Э.Р.,  
Абдуллина Г.Р., Рамазанов Э.В.  
*Башкирский государственный  
медицинский университет,  
Уфа*

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Изменения психического статуса больных АГ с цереброваскулярными заболеваниями связано с постоянным гипоксическим состоянием головного мозга, а также развитием атеросклеротических изменений интра- и экстракраниальных сосудов. О приспособительных реакциях вегетативной нервной системы (ВНС) и функциональных возможностях организма судим по показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Целью исследования: изучение ВСР и когнитивной функции пациентов АГ с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ).

Нами обследовано 55 мужчин АГ II степени с ЦВЗ в возрасте от 40 до 60 лет, организованного населения города Стерлитамака. Средний возраст составил  $51,5 \pm 2,17$  лет. Критериями исключения являлись: симптоматические АГ, клапанные пороки сердца, эндокринные заболевания, бронхиальная астма, атриоventрикулярные блокады II – III степени, брадикардия (ЧСС меньше 50 уд/мин). Группу сравнения составили 35 человек АГ II степени без признаков ЦВЗ, сопоставимых по полу и возрасту, образованию и социальному статусу. Для скрининга и оценки тяжести когнитивных нарушений использовали краткое исследование психического состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE) и тест на концептуализацию из батареи лобной дисфункции Frontal Assessment Battery (FAB) (B.Dubois и соавт. 1999). ВСР определяли на кардиоанализаторе «ПолиСпектр» («Ней-

рософт» Россия), по 5-минутным записям ЭКГ, анализировали временные показатели.

При АГ с ЦВЗ показатели ВСР демонстрируют признаки симпатической активации: повышение активности симпатической нервной системы: стандартное среднеквадратичное отклонение, вычисленное на базе интервалов RR, усредненное за 5 минут SDANN – было повышено до  $246,51 \pm 30,08$  мс, а в группе сравнения до  $218,74 \pm 126,29$  мс. Тонус парасимпатической нервной системы был снижен: RMSSD – среднеквадратичное отклонение всех межинтервальных различий составило  $31,7 \pm 14,29$  мс, а в группе сравнения  $38,91 \pm 21,38$  ( $p < 0,01$ ). Общий тонус вегетативной нервной системы также был снижен: SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов было снижено до  $51,08 \pm 15,65$  мс, а в группе сравнения до  $57,17 \pm 21,32$  мс.

По шкале MMSE у пациентов АГ с ЦВЗ психическое состояние оценили на  $27,32 \pm 0,71$  балла, что указывает на имеющиеся начальные признаки преддементных когнитивных нарушений. В группе сравнения нарушений когнитивных функций не было –  $28,4 \pm 2,42$  балла. Тест на концептуализацию так же показал начальные признаки преддементных когнитивных нарушений в группе пациентов АГ с ЦВЗ –  $2,28 \pm 0,22$  балла, против группы сравнения –  $2,6 \pm 0,68$  балла.

Таким образом, наличие ЦВЗ у больных АГ изменяет показатели variability сердечного ритма в большей степени, происходит более значимое увеличение тонуса симпатической нервной системы, что является неблагоприятным признаком в отношении сердечно-сосудистой смертности. Присоединение к АГ цереброваскулярной патологии приводит к нарушению когнитивных функций и выражается в начальных преддементных нарушениях.

#### **ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ КЛЕТОК ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

Лебединская О.В.<sup>1</sup>, Шубина И.Ж.<sup>2</sup>,  
Мелехин С.В.<sup>1</sup>, Ахматова Н.К.<sup>2</sup>, Киселевский М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО ПГМА Росздрава, Пермь

<sup>2</sup>ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

В середине 80-х годов в клиническую практику был внедрён метод адоптивной иммунотерапии распространённых форм злокачественных новообразований, сочетающий системное введение некоторых цитокинов, например, интерлейкина 2 (ИЛ-2) и лимфокин-активированных киллеров (ЛАК). С помощью этого метода удалось получить 20-30% клинического эффекта у инкурабельных больных раком почек, меланомой и колоректальным раком. При этом сочетание ИЛ-2 с ЛАК повышало эффективность лечения на 10-15% по сравнению с монотерапией интерлейкином-2.

Целью данной работы явилось изучение процессов дифференцировки клеток перитонеальных экссу-

датов онкологических больных при культивировании их с ронколейкином (ИЛ-2).

Исследовался клеточный состав перитонеального экссудата больных с распространёнными формами рака яичника в процессе культивирования мононуклеарных клеток (МНК), полученных из асцитической жидкости. МНК выделяли в градиенте плотности фикола и инкубировали в течение 48 часов в контроле и при добавлении ронколейкина (ИЛ-2 — «Биотех», Санкт-Петербург, Россия) в концентрации 1000 ЕД/мл полной культуральной среды. Определялась их цитотоксическая активность. Из культуральной жидкости и взвеси клеток, прилипших к дну сосуда, готовили мазки, которые окрашивали эозин-азуром II, метиловым зелёным-пиронином по Браше с контрольной обработкой РНК-зой и реактивом Шиффа по Шабадшу с применением амилазы в контроле.

В контрольной группе культур мононуклеаров преобладающими являлись опухолевые клетки (43,1%) и макрофаги (34,9%). Встречались единичные клетки мезотелия (8,5%), лимфоциты (8,2%) и гранулоциты (4,8%). Лимфоидные клетки были представлены, в основном, зрелыми лимфоцитами с небольшим количеством бластных форм (0,5%).

При инкубации МНК с ИЛ-2 клеточный состав асцитической жидкости больных претерпевал значительные изменения. Содержание опухолевых клеток в мазках уменьшалось более чем в 10 раз (3,7%). В значительном количестве выявлялись лимфоциты (48,6%) и гранулоциты (30,4%) с большим числом молодых форм и бластов (16,3%), что свидетельствовало о бласттрансформации клеток лимфоидного ряда и активации гранулоцитопоза. Отмечались одиночные незрелые клетки эритроцитарного ряда, макрофаги и мезотелиоциты. В мазках наблюдалась адгезия лимфоцитов к опухолевым клеткам. Лимфоциты перитонеального экссудата обладали спонтанной противоопухолевой активностью. Однако, их цитотоксичность являлась явно недостаточной для достижения эффекта (10-20%). Лимфоидные клетки, полученные в наших исследованиях, характеризовались значительно большей активностью (35-65%).

Таким образом в результате исследований показано, что при инкубации мононуклеарных клеток перитонеального экссудата больных с распространёнными формами рака яичника с ИЛ-2 в культурах формируются клетки, по своим морфогистохимическим и функциональным признакам относящиеся к лимфокин-активированным киллерам, использование которых возможно в целях иммунотерапии онкологических заболеваний.