

*Гомеостаз и эндоэкология***ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛЕКТИНА КЛЕЩЕВИНЫ**

Ахматова Н.К.<sup>1</sup>, Лебединская О.В.<sup>2</sup>,  
Киселевский М.В.<sup>1</sup>, Шехмаматов Р.М.<sup>2</sup>,  
Лебединская Е.А.<sup>2</sup>, Мелехин С.В.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва  
<sup>2</sup> ГОУ ВПО ПГМА Росздрава, Пермь

Лектины - сложные белки, обладающие сахаросвязывающей активностью. Высокая специфичность углеводов рецепторной зоны клеток или молекулярной структуры к лектину, то есть комплементарность, лежит в основе многих важных биологических процессов: каталитическое действие, токсический эффект и т.д. Обычно в исследовательских целях применяют лектины растительного происхождения.

Цель работы - изучение влияния лектина клещевины (ЛК) на цитотоксическую активность мононуклеарных лейкоцитов (МЛ) периферической крови здоровых доноров в условиях культурального роста.

МЛ выделены из стабилизированной гепарином периферической крови 20 здоровых доноров. Кровь, разведенную средой 199, центрифугировали в градиенте плотности фиколла-урографина. Мононуклеарные лейкоциты, образовавшие интерфазное кольцо, собирали пипеткой и трехкратно отмывали в среде 199. Для дальнейшего использования в эксперименте культивировали клетки эритробластного лейкоза К-562 и колоректального рака Colo в среде RPMI-1640 с добавлением глутамина, 5% эмбриональной телячьей сыворотки и гентамицина.

При исследовании влияния лектина клещевины на цитотоксическую активность МЛ крови человека предварительно определяли прямое цитотоксическое действие ЛК на клетки линии К-562 и Colo и на мононуклеарные лейкоциты путём введения в культуры различных концентраций препарата (от 0,05 до 0,25 мг/мл). Для выявления цитотоксической активности МЛ использовали тест восстановления 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил) 2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ-тест), являющимся одним из основных методов оценки жизнеспособности и пролиферативной активности клеток. Цитотоксическую активность МЛ определяли на линиях К-562 и Colo. Опухолевые клетки ( $1 \times 10^6$  в 1 мл) инкубировали в культуральной среде с обработанными лектином клещевины МЛ в соотношении 1:5 в микропланшетах (используемые концентрации ЛК - 0,01–1,0 мг/мл). Затем в лунки добавляли витальный краситель МТТ и по оптической плотности, измеряемой на мультискане MS, рассчитывали процент лизиса опухолевых клеток (процент цитотоксичности).

Было выяснено, что ЛК практически не вызывал разрушения мононуклеарных лейкоцитов в концентрации ниже 0,2 мг/мл. Однако жизнеспособность опухолевых клеток обеих линий понижалась в среднем до 80% уже при введении минимальных доз препарата (0,05–0,15 мг/мл).

Выявлено значительное повышение цитотоксичности МЛ в большей степени по отношению к лейкоцитным клеткам К-562 и в меньшей - к клеткам опухоли Colo в присутствии, в основном, низких концентраций ЛК (0,01–0,1 мг/мл). Введение же в культуры МЛ более высоких доз лектина клещевины (от 0,1 до 1,0 мг/мл) приводило к резкому падению цитотоксической способности лимфоцитов. Вероятно, это обусловлено чрезмерной активацией иммунокомпетентных клеток и увеличением секреции ими цитокинов, особенно фактора некроза опухолей, который в высоких концентрациях вызывает явления апоптоза клеток.

Таким образом, только подбор оптимальных доз лектина клещевины может способствовать повышению цитотоксической активности мононуклеарных лейкоцитов периферической крови человека в условиях культурального роста.

**НАРУШЕНИЯ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА**

Бармин В.В., Забазнов В.М.  
*Волгоградский государственный  
медицинский университет*

Эндоотоксикоз первоначально рассматривался как острый процесс, завершающийся формированием полиорганной недостаточности, основу тяжести которой составляет дефицит функции печени, почек, легких, сердца и головного мозга. В последнее время детально изучена патология, связанная с хроническим воздействием эндогенных токсических соединений. В этой ситуации, помимо классических перечисленных мишеней, тканевому повреждению подвергаются практически все органы и ткани. Развитие репаративной регенерации и компенсации при этом сопровождается развитием процессов, описываемых термином «патологическое ремоделирование».

Цель работы – показать изменения естественного обновления (ремоделирования) костной ткани крыс в условиях хронической эндоотоксичности.

Исследование проводили на 22 белых лабораторных крысах. Методика эксперимента включала в себя воспроизведение хронической эндоотоксичности введением малых доз липополисахарида *S. typhimurium* в течение 15, 30 и 60 суток и морфологическое исследование внутренних органов и костной ткани. Фрагменты кости после фиксации в растворе 4 %-ного нейтрального формалина подвергали декальцинации в растворе ЭДТА, дополнительно применяли окраску по Маллори. Оцифрованные изображения получали с помощью комплекса микроскопа «Micros», камеры «Pixer» и персонального компьютера. Количественную обработку результатов осуществляли с использованием принципов системной стереометрии [Автандилов Г.Г., 2002], для определения профиля оптических свойств костной ткани использовали оригинальные программы «Polosa» и «Radiana», разработанные

в ВНЦ РАМН и администрации Волгоградской области.

Исследование тканей почек, легких и почек выявило, начиная, с 30 суток эксперимента, развитие изменений во внутренних органах, расцененных как проявления хронического эндотоксикоза. Признаки токсического гепатоза/гепатофиброза, интерстициальной токсической пневмонии и пневмосклероза, а также дисметаболической нефропатии и нефросклероза прогрессировали к 60 суткам эксперимента, что свидетельствовало о нарастании тяжести эндотоксикоза.

При микроскопическом исследовании костной ткани в ранние сроки (15 недель) были отмечены умеренное уменьшение плотности костных балок без нарушений трехмерной организации костной ткани. Вблизи нагружаемых областей суставов выявлялись начальные признаки патологического ремоделирования кости с явлениями резорбции матрикса и возрастанием доли деминерализованных участков. На языке функции распределения свойств объектов при компьютерной морфометрии это выражалось в повышении градиентов плотности (показатели  $tg1$ ,  $tg2$ ), повышении варибельности яркости по секторам ( $Vm$ ).

В последующем (30-60 суток), к указанным изменениям присоединялось развитие остеопороза и патологического ремоделирования, затрагивающее практически все отделы кости. Имелись обширные очаги полной деминерализации. Показатели радиальной и векторной морфометрии количественно подтверждали усугубление патологической перестройки костной ткани.

Таким образом, при хроническом эндотоксикозе кость становится мишенью эндогенных токсических соединений с нарушением естественных процессов тканевого ремоделирования, что может стать основой системной патологии опорно-двигательного аппарата.

#### **ПРИМЕНЕНИЕ ТУБЕРКУЛИНА НА РАННИХ ЭТАПАХ ХИМИОТЕРАПИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

Басиев З.Г., Сабанова З.В.

*Северо-Осетинская медицинская академия,  
Владикавказ*

Инфильтративный туберкулез легких является наиболее распространенной формой заболевания среди впервые выявленных больных. Склонность инфильтратов к распаду ведет к формированию деструктивных процессов в легких, нередко осложняющихся кровохарканьем и прогрессированием процесса. Интенсивная терапия инфильтративного туберкулеза легких предупреждает развитие и остро прогрессирующих форм этого заболевания

Нами с целью повышения эффективности лечения деструктивного инфильтративного туберкулеза легких использован туберкулин на ранних этапах химиотерапии. При этом рассчитывали на способность туберкулина ускорять процессы рассасывания и репарации за счет улучшения кровоснабжения в очаге по-

ражения, с усилением притока химиопрепаратов к патологическому участку. Для туберкулинотерапии использовали альтотуберкулин Коха (АТК). Лечебный эффект достигался при введении туберкулина по методике Э.З.Мирзояна (1964) в возрастающих концентрациях (с VII по I разведение) в неделю два раза по 0,1 мл каждого разведения, подкожно в одну и ту же область наружной поверхности плеча. При возникновении реакции на туберкулин (общей, местной, очаговой) повторяли ту же концентрацию, на которую была получена эта реакция. Если она не затихала, то лечение туберкулином прерывали на две недели, после чего возобновляли его введение с VIII разведения, т.е. с начала схемы. Курс лечения обычно продолжался два месяца. Такое лечение получили 96 больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких. Возраст был от 18 до 72 лет. Женщин – 27%, мужчин – 73%. Эффективность лечения оценивали по показателям закрытия полости распада в легком, прекращению бактериовыделения, исчезновению интоксикации, ликвидации грудных симптомов, нормализации картины периферической крови.

Закрытие полостей распада к трем месяцам лечения было достигнуто у 30,0%, к шести месяцам – у 42,0% и к девяти – еще у 8,0%, всего у 80,0%. Бактериовыделение прекратилось через один месяц у 38,0%, через два месяца – у 43,0%, через три – у 8,0%, к шести – еще у 6,0%. Всего у 95,0% больных. Интоксикация исчезла через один месяц у 54,0% больных, через два месяца – у 28,0%, через три – еще у 15,0%, а всего – у 97%. Грудные симптомы ликвидировались через месяц лечения у 35,0%, через два месяца – у 41,0%, через три – еще у 11,0%, к шести месяцам – у 9,0%. Всего у 96,0% больных. Картина периферической крови нормализовалась через один месяц лечения у 20,0% больных, через два месяца – у 23,0%, через три – у 37,0% и к шести месяцам – у 11,0%, а всего – у 96,0% больных.

Таким образом, применение туберкулина на ранних этапах химиотерапии позволяет добиться высоких результатов лечения больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких. Такая методика должна быть изучена и применена в условиях высокой заболеваемости туберкулезом.

#### **КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ, СОПРЯЖЕННОЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Гаглов Н.И., Басиева О.З., Басиев З.Г.

*Северо-Осетинская медицинская академия,  
Владикавказ*

Клинико-эндоскопическое обследование больных бронхиальной астмой (БА) указывает на нередкое сочетание астмы с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Наиболее частыми признаками ГЭРБ является изжога, отрыжка, дисфагия, срыгивание, боли в эпигастрии после еды, жжение языка, иногда рвота с желчью и др. Выявлению таких симптомов потребовало проведения фиброгастроуде-