

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ
СВЕТООПТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ
СОСТАВЛЯЮЩИХ МИОМЕТРИЯ МАТКИ
ЖЕНЩИН ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ РОДАХ**

Павлович Е.Р., Ботчей В.М., Подтетенев А.Д.

*Лаборатория нейроморфологии с группой
электронной микроскопии ИКК им. А.Л. Мясникова
ФГУ РКНПК и акушерское отделение ГКБ
им. Н.И. Пирогова, ГОУВПО РГМУ, Москва*

Для объективизации диагноза проводили изучение морфологии матки первородящих женщин с использованием качественного и количественного светооптического анализа биопсийного материала. Обследовали кусочки миометрия, полученные во время абдоминальных родов, выполненных по экстренным показаниям со стороны матери или плода у 17 рожениц. Кесарево сечение выполняли в нижнем сегменте матки, проводя разрез поперек ее длинника при сроке беременности от 37 до 40 недель. Возраст женщин был от 20 до 38 лет (средний возраст - $25,7 \pm 2,1$ года). Во время операции иссекался участок матки, промывался 0,1 М фосфатным буфером и помещался в 4% раствор параформальдегида на несколько суток в холодильник ($t=4^{\circ}\text{C}$). Дофиксировали материал в 1% OsO_4 2 часа. Проводили дегидратацию в спиртах возрастающей концентрации и заключение в эпоксидную смолу аралдит. Биопсии ориентированно размещали в капсулах для полимеризации. С блоков получали срезы толщиной 1-2 мкм и окрашивали их толуидиновым синим. Показали на светооптических препаратах, что пучки мышечных волокон в нижнем сегменте матки были сформированы из гладкомышечных клеток, имевших разное строение к толуидиновому синему. При этом гладкомышечные клетки располагались вместе с элементами микроциркуляторного русла среди компонентов соединительной ткани. Количество светлых, темных и промежуточных по своей окраске миоцитов значительно варьировало от случая к случаю. В среднем по группе обследованных женщин доля соединительной ткани в миометрии матки варьировала от $27,2 \pm 2,2\%$, до $73,2 \pm 1,4\%$ от его объема на случай. В целом по всей группе доля соединительной ткани составляла $41,9 \pm 2,6\%$ от общего объема миометрия матки в родах. Доля мышечных волокон и элементов микроциркуляторного русла также варьировала у разных рожениц. Но, несмотря на вариации, сохранялся общий план строения матки как мышечно-соединительнотканного органа. Обсуждается возможная роль выявленных вариаций содержания соединительной ткани в миометрии матки первородящих в развитии сократительной деятельности органа при физиологических и патологических родах. Возможно, что при аномалиях родовой деятельности принципиальную роль играет состояние соединительной ткани и ее процентное соотношение к мышечным волокнам и элементам микроциркуляторного русла. Дальнейший анализ полученного материала может проводиться с использованием электронно-микроскопического метода исследования, что позволит количественно оценить вклад различных составляющих соединительной ткани (коллагеновых и эластических волокон,

соединительнотканых клеток и матрикса) в морфологию миометрия матки при нормальных и аномальных родах. Это дает основание надеяться, что новые представления о роли соединительной ткани внутренних мышц позволят в дальнейшем расшифровать ключевые звенья патогенеза слабой и дискоординированной родовой деятельности матки.

**ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ
В РЕГУЛЯЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,
Краснодар*

Иммунная система (ИС) организма обеспечивает формирование специфической и неспецифической защиты от чужеродной генетической информации. Клетки ИС взаимодействуют друг с другом, как путём прямых контактов, так и помощью продуцируемых ими регуляторных эффекторных молекул, медиаторов иммунного ответа – иммуноцитокінов (ИЦ). Проблема цитокинов занимает ключевые позиции в теоретической и клинической иммунологии. Знание природы, структуры, механизмов действия многих ИЦ открыло возможности к их широкому применению для диагностики и лечения заболеваний человека. ИЦ продуцируются и секретируются всеми типами клеток. Они же несут на мембранах специфические рецепторы для ИЦ. Количество и спектр рецепторов меняется в зависимости от степени зрелости клеток и их функционального состояния. Большая группа ИЦ (ИЛ-1 - 12) обладает регуляторной активностью, обеспечивая пролиферацию и дифференцировку чувствительных к ним клеток. Многие ИЛ способны оказывать аутокринное воздействие на клетки, их продуцирующие, регулируя процессы жизнедеятельности самих клеток-продуцентов ИЦ. Источником наибольшего набора ИЛ являются активированные Т-хелперы, что позволяет этим клеткам выполнять функцию регуляторных лимфоцитов, определяющих характер и напряжённость специфического иммунного ответа, и вовлечение в него разнообразных вспомогательных клеток. Установлено, что цитокины – продукты активированных Т-клеток контролируют аллергические реакции путём регуляции: продукции IgE В-клетками, а также пролиферации и дифференцировки клеток-мишеней. Тучные клетки, эозинофилы, базофилы попадают в очаг аллергической реакции за счёт рекрутирования костномозговых предшественников под влиянием ИЦ. Участие воспалительных клеток в аллергических реакциях диктуется ИЦ: дифференцировка, активация и выживание. Чувствительность организма к действию аллергенов зависит от ИЦ. Нарушения регуляции синтеза отдельных ИЦ, генетически детерминированных, могут проявиться аллергическими реакциями.

Установлено, что регулирующее действие ИЦ на воспалительные и аллергические реакции реализуется на разных уровнях: продукция эффекторных клеток в костном мозге; мобилизация клеток из кровяного русла; поддержание их жизнеспособности в тканях;

усиление функций иммунокомпетентных клеток. Показано, что регуляторные эффекты ИЦ относятся к антиген-неспецифическим. Антигенный стимул активирует продукцию ИЦ, участвующих в регуляции воспаления и иммунного ответа. В этом каскаде Т-клетки играют пусковую роль в активации сети взаимодействий ИЦ с их рецепторами. Цитокиновая сеть включает все лейкоциты, гемопоэтические, эндотелиальные клетки и др. Каждый ИЦ может действовать как позитивный или негативный сигнал в зависимости от особенностей клеток-мишеней. В зависимости от характера и стадии нарушения целостности ткани иммунокорректирующее действие ИЦ может быть направлено на клетки, участвующие в воспалении, в регенерации или в развитии иммунного ответа. Действие ИЦ реализуется по сетевому принципу, то есть передаваемая клеткой информация содержится не в индивидуальном пептиде, а в наборе регуляторных ИЦ. При этом ИЦ действуют в синергизме или антагонизме, каскадно, индуцируя выработку друг друга, трансмодулируют поверхностные рецепторы к другим медиаторам воспаления и аллергии. Контроль функции лимфоидных и нелимфоидных клеток осуществляется сложной сетью ИЦ-вых взаимодействий. Целый ряд факторов определяет эффективность ИЦ, включая тип клеток-мишеней и их функциональную активность, экспрессию поверхностных цитокиновых рецепторов, локальную концентрацию ИЦ, присутствие других медиаторных молекул. Цитокины в комбинации оказывают количественно и функционально различные эффекты по сравнению с индивидуальными ИЦ, и эффект проявляется при более низких дозах медиаторов. Доказано, что ИС имеет большее значение в процессах регенерации. Применение ИЦ при оптимальном их соотношении позволяет создать высокую концентрацию в очаге деструкции, и направлено воздействовать на определённые стадии раневого процесса. Использование комплекса ИЦ заданной специфичности, а не отдельных пептидов, даёт возможность более разносторонне корректировать спектр репаративных процессов. Таким образом, определённый комплекс ИЦ, включающий ИЛ-1, 6; ФНО, ИФ, КСФы определяют течение воспаления и тканевой деструкции. Знание механизмов действия отдельных ИЦ и их ансамблей позволяет существенно уточнить особенности иммунопатогенеза многих воспалительных и аллергических заболеваний.

РОЛЬ ЭНДОТОКСИНОВОЙ АГРЕССИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,
Краснодар*

Роль эндотоксина (ЭТ) в механизмах развития большинства важнейших заболеваний человека универсальна. Впервые с эндотоксиновой агрессией (ЭА) человек сталкивается в постнатальном периоде при заселении кишечника грамотрицательной микрофлорой. Клинически ЭА проявляется в виде ранних реакций адаптации, что имеет место также у лиц пожилого и старческого возраста. Развитие ЭА зависит от

присутствия в кровотоке избытка ЛПС и от недостаточности антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ). Установлено, что ЭА развивается при несоответствии прироста ЭТ-связывающей активности крови избытку ЛПС в общем кровотоке, и зависит от резервных возможностей иммунокомпетентных органов. Повторяющееся и длительное поступление в кровоток избытка ЭТ приводит к чрезвычайной мобилизации резервных возможностей адаптационных систем – десинхронизации биологических ритмов клеток, их составляющих, и может быть причиной транзиторной полиорганной недостаточности.

Наиболее частым клиническим проявлением ЭА является лихорадка, так как ЭТ является основным носителем пирогенности. Это подтверждается клиническими наблюдениями, показавшими прямую зависимость между концентрацией ЛПС в плазме крови и величиной температуры тела у больных ОРВИ и пневмонией. Отмечена обратная зависимость между температурной реакцией и титрами АЭ-токсिनотел.

Показано, что ЭА может проявлять себя самыми разнообразными клиническими, лабораторными и морфологическими манифестациями, синдромами и заболеваниями. Уже внутриутробный период жизни характеризуется многочисленными клиническими проявлениями ЭА. При сохранении несоответствия концентрации плазменного ЭТ и активности гуморального звена АЭИ у детей развиваются гнойно-воспалительные заболевания и сепсис. Важным проявлением ЭА является атеросклероз. Установлено, что ЛПС способствует инициации и прогрессированию атеросклероза за счёт повреждения и слущивания эндотелиальных клеток, трансформации макрофагов в «пенистые клетки», десмолитических изменений стромы и активации пролиферативного процесса. По мере старения организма вероятность возникновения ЭА увеличивается в силу инволютивных изменений в органах, ответственных за синтез факторов АЭ-токсिनотел. Это нашло подтверждение в исследованиях показавших клиническую эффективность вазопростана в лечении ишемической болезни нижних конечностей. Препарат подавлял транслокацию бактерий из кишечника, что сопровождалось значительным снижением концентрации ЭТ в плазме крови.

ДВС-синдром также является важным манифестом ЭА. К частым лабораторным проявлениям ЭА относится фагоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, как следствие активации миелоидного ростка костного мозга, реже – лейкопения, как проявление истощения резервных возможностей кроветворения при ЭА - эндотоксиновом шоке. Установлено, что полиморфноядерные лейкоциты играют ключевую роль в реализации адаптивных и патогенных свойств ЛПС. Это касается их способности под воздействием ЭТ влиять на температуру тела, инициировать каскадные реакции, в том числе гемостаз. Показано, что ЛПС-гиперактивированные гранулоциты являются облигатным фактором патогенеза разнообразной острой воспалительной патологии органов брюшной полости, среди которой: аппендицит, холецистит, панкреатит, тромбоз мезентериальных вен и