

ДИАГНОСТИКА АКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА ПРИ ОПИСТОРХОЗЕ

Рау Н.Ю., Карбышева Н.В

Горно-Алтайский Республиканский Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Алтайский государственный медицинский университет, Горно-Алтайск, Барнаул

Результаты выявленной динамики уровня антител к антигенам нативной (К нДНК) и денатурированной ДНК (К дДНК) при хроническом описторхозе показали наличие выраженной деструкции: концентрации как нативной, так и денатурированной ДНК были достаточно выражены и имели высокую степень достоверности различия с нормативными значениями контрольной группы. При оценке уровня аутоантител к антигенам нДНК в группе больных до лечения выявлен К нДНК, достоверно превышающий как «среднюю» контрольной группы, так и «среднюю» значения показателя, полученную при обследовании группы «практически здоровых» лиц. В процессе обследования 96 больных описторхозом высокий уровень аутоантител выявлен и к антигенам дДНК. Отмечен тот же характер процесса – достоверное повышение К дДНК до лечения при сравнении как с контрольной группой ($p < 0,001$), так и с группой «практически здоровых» лиц ($p < 0,001$). Наличие деструкции не зависело от течения описторхоза – латентного или манифестного. Активность процесса была выше при клинически выраженных формах болезни.

Выраженность деструктивных процессов у больных хроническим описторхозом даже без манифестации инвазии определила необходимость выявления сроков их развития, возможных механизмов. В процессе проведенных исследований через 2 недели, 3 и 6 месяцев после лечения было установлено, что при хроническом описторхозе достоверно высокий уровень аутоантител к антигенам нДНК сохранялся весь период наблюдения и после антигельминтной терапии. В первые 2 недели после дегельминтизации К нДНК достигал максимального значения за весь наблюдаемый период. В динамике наблюдения К нДНК оставался на высоком уровне, практически не отличающимся от показателя у больных, и через 3 месяца после лечения. Отчетливая тенденция к снижению уровня аутоантител к антигенам нДНК по сравнению с его значением в группе до лечения ($p < 0,01$) наметилась лишь через 6 месяцев после дегельминтизации. При сопоставлении с контрольной группой показатель К нДНК к концу периода наблюдения оставался по-прежнему достоверно высоким. Динамическое обследование больных описторхозом после лечения позволило выявить достоверно высокий уровень аутоантител на протяжении полугода и к антигенам дДНК. Прослеживался тот же характер процесса – повышение К дДНК до лечения при сравнении как с контрольной группой ($p < 0,001$), так и с группой «практически здоровых» лиц ($p < 0,001$). «Всплеск» уровней показателя К дДНК зарегистрирован также в первые 2 недели после проведенной антигельминтной терапии с максимальным повышением его значений за весь период наблюдения. И только спустя полгода после дегельминтизации отмечено снижение К дДНК,

уровень которого по-прежнему не достигал значений показателей контрольной группы ($p < 0,001$) и группы «практически здоровых» лиц ($p < 0,001$). Снижение уровня К нДНК и К дДНК до показателя «средней» контрольной группы отмечено у незначительной части наблюдаемых больных только спустя полгода после проведенного лечения.

Таким образом, выявленные высокие значения аутоантител к антигенам нативной и денатурированной ДНК свидетельствуют о наличии выраженных деструктивных процессов у больных хроническим описторхозом независимо от течения инвазии – латентного или манифестного. Большая выраженность деструкции по уровню аутоантител к антигенам нативной и денатурированной ДНК была установлена при манифестации клиники описторхоза. Следовательно, динамика уровня аутоантител к антигенам нативной и денатурированной ДНК может служить объективным критерием активности процесса у больных описторхозом с различным течением инвазии.

ВЛИЯНИЕ 20-ГИДРОКСИЭКДИЗОНА ИЗ РАСТЕНИЙ *SERRATULA CORONATA L.* НА СВОЙСТВА БЕЛОЙ И КРАСНОЙ КРОВИ КРОЛИКОВ ПОРОДЫ ШИНШИЛЛА

Репина Е.Н., Мойсеенко Н.А., Иванкова Ж.Е.

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар

Фитоэкдистероиды, представляющие собой полигидроксилированные стероиды, идентичные или структурно близкие гормонам линьки и метаморфоза насекомых (Koolman, 1990), привлекают интерес исследователей благодаря своей высокой биологической активности. Они проявляют физиологическую активность по отношению ко многим группам организмов, в том числе – теплокровным (Slama et al., 1996). Фитоэкдистероиды рассматриваются сегодня как перспективный класс природных веществ для создания на их основе биологически активных препаратов (Ахрем, Ковганко, 1989; Kholodova, 2001). Показано (Плотников и др., 1998-2001), что экдистероидсодержащие препараты улучшают гемореологию. Было обнаружено их адаптогенное действие (Slama et al., 1996; Мойсеенко и др., 2003). Растительные адаптогены в отличие от синтетических препаратов обладают относительно небольшим анаболическим действием (Slama, 1993; Slama, Lafont, 1995) и при этом в значительной степени восстанавливают работоспособность при умственном и физическом переутомлении (Сейфулла, 1994; Гаджиева, 1995; Пчеленко, 2002).

20-гидроксиэкдизон (20Е), выделенный из вегетативной части растений серпухи венценосной (*Serratula coronata L.*), является одним из наиболее распространенных представителей фитоэкдистероидов. Обнаружено, что 20Е обладает: тонизирующим (Абубакиров и др., 1980), стрессозащитным (Osynska et al., 1992), иммуномодулирующим, мембраностабилизирующим, адаптогенным (Trenin, Volodin, 1999; Иванкова и др., 2002; Репина, Мойсеенко, 2003) действием. Учитывая отсутствие токсичности и благо-

приятное воздействие экистерона на организм животных (Холодова 1979; Сыров, 1984) изучение механизма его действия представляет значительный интерес в научном и практическом аспектах. Целью работы было исследовать действие 20Е на свойства крови: клеточный состав и функции белой крови и кислотно-основного состояния крови (КОС) кроликов.

20Е получен в лаборатории биохимии и биотехнологии растений Института биологии Коми НЦ УрО РАН (зав.лаб. - д.б.н. В.В. Володин). Опыты проведены на восемнадцати кроликах самцах породы Шиншилла (возраст 1 год, масса $3,31 \pm 0,11$ кг).

Показано, что через 2 ч после введения 20Е (в дозе 2,5 мг/кг 20Е, в/м однократно 0,3% 20Е в 0,9% NaCl) в крови кроликов повышается (вероятность более 80%) доля гранулоцитов на 26% за счет повышения ($P < 0,05$) нейтрофилов на 35% прежде всего сегментоядерных (40%). Такое повышение гранулоцитов в крови обуславливает активацию защитной системы организма, что может говорить о благоприятном действии 20Е на кровь животных. Количество палочкоядерных нейтрофилов изменяется недостоверно. Наряду с этим наблюдается тенденция ($P < 0,2$) к снижению доли агранулоцитов за счет снижения лимфоцитов, что характеризует вторую стадию защитной реакции клеток белой крови (Горизонтов и др., 1983). При этом повышается на 25% количество моноцитов. Одновременно увеличивается ($0,05 < P < 0,1$) фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов. Эффект 20Е на белую кровь через 24 ч после введения аналогичен, но с дальнейшим увеличением ($P < 0,02$) фагоцитарной активности клеток. Таким образом, эффект 20Е на фагоцитарную активность лейкоцитов развивается постепенно во времени после введения. Абсолютные значения показателей белой крови изменяются в том же направлении, что и относительные.

Поскольку 20Е растворяли в 0,9% NaCl, было необходимо увидеть эффекты самого растворителя. Показано, что через 2 ч после введения NaCl практически не изменяются показатели белой крови животных, хотя отмечается тенденция ($P < 0,4$) к увеличению фагоцитарной активности клеток; через 24 ч – заметно повышается ($P < 0,01$) доля гранулоцитов на 52% за счет повышения ($P < 0,001$) нейтрофилов на 60% в основном сегментоядерных (на 68%). Существенное повышение содержания нейтрофилов в циркулирующей крови может быть связано с развитием неспецифической защитной реакцией организма, проявляющейся в ответ на действие любого раздражителя (Горизонтов и др., 1983). Количество палочкоядерных нейтрофилов приближено к уровню у интактных. Фагоцитарная активность клеток остается повышенной ($0,05 < P < 0,1$). Получается, что эффект NaCl сходен в целом с эффектом 20Е, но развивается медленнее и оказывается заметно более выраженным. Это справедливо и в отношении доли агранулоцитов: через 24 ч после введения NaCl она снижается с $83,12 \pm 1,16$ до $74,33 \pm 2,2$ (%), за счет снижения ($P < 0,01$) лимфоцитов с $79,35 \pm 1,35$ до $69,83 \pm 2,5$ (%). Такая реакция белой крови, возможно, связана со следующей (после неспецифической реакции, проявляющейся в развитии нейтрофильного лейкоцитоза) защитной реакцией клеток белой крови в ответ на введение NaCl, дейст-

вующего как стрессор. Количество моноцитов повышается незначительно на 18% по сравнению с интактными, тогда как в ответ на 20Е – в 1,8 раз.

Присутствие в растворе всего 0,3% 20Е сдвигает клеточный состав белой крови к его исходным величинам у интактных, в чем мы усматриваем «нормализующее» действие 20Е, свойственное адаптогенным препаратам. Подтверждение этому мы видим в том, что общий уровень лейкоцитов не изменяется ни через 2 ч, ни через 24 ч после введения 20Е, тогда как в ответ на введение NaCl уровень лейкоцитов волнообразно изменяется в течение суток: через 2 ч после введения появляется тенденция ($P < 0,2$) к снижению лейкоцитов, и напротив, тенденция ($P < 0,3$) к повышению – через 24 ч.

Имитация инъекций препаратов холостым уколом через 2 ч после укола повышает ($P < 0,01$) уровень гранулоцитов на 54% за счет нейтрофилов (62%), прежде всего за счет повышения ($P < 0,02$) сегментоядерных (78%) с тенденцией ($P < 0,2$) к повышению фагоцитарной активности клеток. Уровень агранулоцитов оказывается сниженным ($P < 0,01$) за счет лимфоцитов ($P < 0,001$). Через 24 ч все эти эффекты нивелируются.

Таким образом, раствор 20Е (содержащий только 0,3% вещества и 99,7% NaCl) вызывает тенденцию к нормализации картины белой крови кроликов самцов. 20Е способствует повышению активности элементов защитной системы крови, усиливая, в частности, фагоцитарную активность лейкоцитов. Полагаем, что 20Е перспективен в качестве пищевой добавки как адаптогена, действие которого направлено на восстановление защитных сил организма, что поможет ему приспособиться, то есть адаптироваться к непривычным условиям и стрессам, сохранить работоспособность с наименьшим риском оказаться во власти с болезней. Эффект 20Е не сводится к эффекту своего растворителя (0,9% NaCl).

Исследованиями КОС показано, что через 2 ч после введения 20Е в крови уменьшается парциальное напряжение углекислого газа (pCO_2) на 27,1%, pH при этом остается в норме. Стандартный бикарбонат крови практически не изменяется, что может говорить о неметаболическом характере изменений КОС. Концентрация буферных оснований в норме. Несколько снижена (на 11%) концентрация актуального бикарбоната. Через 24 ч направление изменений КОС крови тоже, что и через 2 ч, однако в крови развивается дефицит буферных оснований. Подобные сдвиги в КОС могут привести к развитию в крови дыхательного алкалоза, но за счет развития компенсаторных реакций, направленных на поддержание нормального уровня pH, этого не происходит. Компенсация начального изменения функций обусловлена буферными основаниями, которые нивелируют содержание бикарбонатов, что ведет к нормализации pH. У кроликов, которым вводили 0,9% NaCl отмечены несколько иные изменения в КОС. Через 2 ч наблюдается снижение pCO_2 на 32,6%, парциального напряжения кислорода (pO_2) на 26,9% и концентрации бикарбоната на 14%, на фоне повышенного (на 0,15 единиц) pH. В тоже время концентрация бикарбоната стандартного повышена, а буферных оснований практически не изме-

няется, поэтому изменения в КОС у данной группы кроликов, вероятно, носят метаболический характер. Вероятнее всего, эти изменения развиваются в ответ на введение NaCl. Известно, что при введении больших объемов изотонического раствора NaCl в организме развивается дилуционный недыхательный ацидоз, который часто, за счет компенсаторных механизмов (повышенного образования нелетучих кислых метаболитов), может приводить к развитию недыхательного алкалоза, начальные стадии которого мы, вероятно, и наблюдаем. Через 24 ч pH, pCO₂ приходят в норму, а pO₂ еще более снижается, возрастает концентрация актуального и стандартного бикарбонатов, в крови отмечается дефицит буферных оснований. Такие сдвиги характерны для недыхательного алкалоза, когда ведущим отклонением КОС является повышенная концентрация бикарбонатов. Компенсация этого отклонения осуществляется за счет гиповентиляции легких. Таким образом, в ответ на введение 20Е начальные стадии развития дыхательного алкалоза практически полностью компенсируются, в то время как 0,9% NaCl приводит к развитию недыхательного алкалоза.

Работа поддержана грантами: Б0084/1318 ФЦП "Интеграция" и КЦФЕ МО РФ (А03-2.12-491).

ФЕНОТИП ЛИМФОЦИТОВ И КОЖНЫЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Романова Н.В.

Государственная медицинская академия, Ярославль

Кожный синдром является одним из важных клинических проявлений как системной красной волчанки (СКВ), так и ее интегументных (кожных) форм (ИКВ). Существование разнообразных кожных, переходных и системных форм красной волчанки, механизмы развития которых окончательно не раскрыты, вызывает в ряде случаев определенные диагностические затруднения. Имеющиеся сведения литературы свидетельствуют об определенных изменениях фенотипа лимфоцитов при СКВ, однако сравнительных исследований кластеров дифференцировки лимфоцитов у больных различными формами красной волчанки, а также в зависимости от наличия или отсутствия кожного синдрома при СКВ не проводилось.

Нами изучен фенотип лимфоцитов при ИКВ и СКВ в зависимости от наличия или отсутствия кожного синдрома с учетом активности и характера течения СКВ.

Методика исследований. Было обследовано 73 пациента в возрасте от 20 до 60 лет, в том числе 28 (9 мужчин, 19 женщин) с ИКВ (дискоидная форма) и 45 (все женщины) – с СКВ. В соответствии со шкалой SLEDAI по степени активности процесса было выделено 2 группы – А1 и А2 (соответственно 21 и 24 пациента с низкой и высокой активностью болезни). В зависимости от характера течения СКВ больные были разделены на 3 группы с острым, подострым и хроническим течением заболевания (соответственно 4, 21 и 20 пациентов). Контрольную группу составили 33 здоровых лиц того же возраста и пола.

Иммуноцитотипирование лимфоцитов (CD3 – общие Т-лимфоциты, CD4 – Т-хелперы, CD8 – цитотоксические/супрессорные лимфоциты, CD11b – супрессоры, CD16 – NK-клетки, CD19 – В-лимфоциты, CD25 – активированные лимфоциты с рецептором к интерлейкину-2, CD95 – лиганд, опосредующий апоптоз, CD-HLA-DR – активированные лимфоциты) проводили с помощью непрямого иммунофлюоресцентного метода с использованием моноклональных антител (6). Содержание лимфоцитов выражали в процентах. Определяли также иммунорегуляторный индекс (ИРИ) по соотношению CD4/CD8 (5). Результаты исследований обработаны на компьютере с помощью программы Statistica (версия 5.5) с вычислением среднего значения (M), стандартного отклонения (Sd) и оценкой значимости различий в группах с помощью критерия Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони (3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. У больных ДКВ по сравнению со здоровыми лицами установлено статистически значимое снижение содержания CD3 лимфоцитов на фоне повышения CD19, CD25, CD95 и CD-HLA-DR лимфоцитов. Количество CD4, CD8, CD11b и CD16 лимфоцитов не отличалось от показателей группы контроля.

При СКВ спектр изменений фенотипа лимфоцитов был шире, проявляясь снижением содержания CD3 лимфоцитов, повышением CD19, CD25, CD95 и CD-HLA-DR лимфоцитов на фоне отсутствия изменений количества CD4, CD8, CD11b лимфоцитов по сравнению с данными контроля. Содержание CD16 лимфоцитов, в отличие от ДКВ, было достоверно увеличено. Наличие кожного синдрома при СКВ характеризовалось увеличением CD8 и CD95 лимфоцитов.

Анализ результатов иммуноцитотипирования лимфоцитов у больных СКВ в зависимости от активности болезни показал разницу в содержании CD4 и CD16 лимфоцитов, содержание которых было существенно выше у больных с высокой степенью активности (А2) процесса, тогда как количество CD8 клеток было выше у пациентов с низкой степенью активности (А1). Статистически значимые различия в количестве лимфоцитов различных фенотипов у больных с острым, подострым и хроническим течением СКВ затрагивали исключительно CD4 лимфоциты, содержание которых было наименьшим при остром течении СКВ.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЮНЫХ ПЕРВОРОДЯЩИХ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Седая Л.В., Антоненко Ф.Ф., Хамошина М.Б., Быкова Е.С., Ульянова И.Л.

Владивостокский государственный медицинский университет, Дальневосточный филиал научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, Владивосток

Вынашивание беременности в подростковом возрасте – это серьезное испытание, так как процесс гестации протекает в условиях функциональной незрелости