

Выводы.

Ишемия, вызванная одномоментной двусторонней необратимой перевязкой общих сонных артерий вызывает у всех крыс развитие неврологического дефицита различной степени выраженности, а на 3 сутки после операции гибнет до 80% животных контрольной группы.

Фенотропил и его новое производное РГПУ - 138 при курсовом введении снижают степень неврологического дефицита в острый период ишемии и увеличивают выживаемость животных. Соединение РГПУ – 138 по выраженности церебропротекторного эффекта в условиях экспериментальной ишемии не уступает фенотропилу.

ШОТЛАНДСКОЕ ЧУДО

Федоров А.Я., Мелентьева Т.А.

Тульский государственный педагогический университет, Тула

Тульский государственный университет, Тула

Прежде всего, необходимо было выделить ооциты. Их извлекли из овец, поместили в искусственную питательную среду с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки при температуре 37° С и проводили энуклеацию. Для этого использовали разные клетки донора [1,2], но наиболее удобными диплоидные клетки. Эти клетки выводили из стадии роста клеточного цикла, разбавляя сыворотку, и сливали с энуклеированным ооцитом. Учение Дарвина опиралось на три фактора: *изменчивость, наследственность, естественный отбор*. Внешняя среда, воздействуя на организм, может приводить к случайным изменениям генотипа. Эти изменения передаются по наследству и постепенно накапливаются в потомстве. При накоплении в потомстве тех или случайных изменений начинает проявляться действие естественного отбора.

Рассмотрим другую проблему. Мы знаем, что Земля вращается вокруг своей оси, делая один оборот в сутки по отношению к солнцу [3] и неподвижным звездам. Поэтому сила тяготения F , действующая на предмет с гравитационной массой m_1 , может выражена следующим образом:

$$F = m_1 \cdot g \quad (1)$$

где: сила F , масса m_1 , g – вектор земного тяготения.

Физика представляет собой основную, но не единственную науку об окружающем нас мире. *Астрономия* – изучающая Луну, планеты, звезды и вселенную.

Геология – представляет собой науку, детально описывающую Землю. *Метеорология* – это физика нашей атмосферы, пытающаяся объяснить причины погоды. *Химия* – представляет науку, относящуюся к основным наукам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корочкин Л.И. Геном, клонирование, происхождение человека. / М.: из – во «Век». 2004. С.102 – 103.

2. Тарасов Л.В. Мир, построенный на вероятности. / М.: из – во «Просвещение». 1984. с. 189.

3. Ахматова А.С. Физика. / М.: из – во «Наука». 1965. с. 899.

ОЦЕНКА ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ УГРОЗОЙ ПЕРЕРЫВАНИЯ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ

Чистякова Г.Н., Газиева И.А.,

Ремизова И.И., Черданцева Г.А.

Уральский НИИ охраны материнства и младенчества МЗ и СР РФ, Екатеринбург

Система цитокинов является достаточно доступной для исследования при различных патологических состояниях, а изменения цитокинового профиля могут служить дополнительным диагностическим критерием нарушений гомеостаза. Среди прочих диагностических показателей определен интерес представляет оценка цитокинового статуса при различных осложнениях беременности, поскольку изменения сывороточной концентрации цитокинов, обладающих многочисленными биологическими эффектами, способны быть индикаторами системных иммунных расстройств.

В последние годы широко обсуждаются иммунологические аспекты невынашивания беременности. Разработка фундаментальных представлений, касающихся природы иммунных связей между матерью и развивающимся плодом, позволила выявить условия и механизмы, обеспечивающие каскад сложных взаимодействий иммунной системы матери и эмбриональных тканей. По современным представлениям, развитие несоответственных иммунных реакций при гестации является одной из главных причин осложнений беременности, наиболее опасное из которых – потеря плода.

Один из взглядов на природу иммунологических событий, приводящих к невынашиванию беременности, заключается в роли иммунной атаки материнского организма на трофобласт. Выживаемость фетоплацентарной единицы зависит в том числе от сложной цитокиновой регуляции, которая может трансформироваться присоединяющейся к процессу гестации инфекцией. Установлено, что к прерыванию беременности могут приводить как сами патогенные факторы, так и модифицированная иммунореактивность материнского организма, т.к. в ряде случаев особую роль играет не столько сам факт повреждения, сколько “отношение” к нему иммунной системы и механизмов поддержания гомеостаза в целом.

Установлено, что для децидуальной оболочки при нормально протекающей беременности характерна секреция цитокинов Th2-типа (IL-4, IL-5, IL-10). Цитокины Th1-типа (IL-2, IFN-γ, TNF-α) нарушают развитие эмбриона и рост трофобласта. Большая концентрация этих цитокинов обнаруживается при спонтанных абортах и неразвивающейся беременности у мышей, продемонстрирована связь цитокинов Th1-типа с привычным невынашиванием у человека.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при беременности, осложненной угрозой прерывания в первом триместре.

Материалы и методы. Исследование цитокинового профиля в сыворотке крови проведено у 20 женщин с угрозой прерывания беременности в первом триместре. Угроза прерывания была диагностирована с использованием данных анамнеза, клинических методов исследования и лабораторных показателей. Группу сравнения составили 60 женщин с физиологически протекающей беременностью в те же сроки гестации. Группы были сопоставимы по возрасту, числу беременностей и родов в анамнезе.

Уровень IL-1 β , IL-2, IL-4, TNF- α , IFN- α и IFN- γ определяли с помощью коммерческих тест-систем ProCon (“Протеиновый контур”, Санкт-Петербург), концентрацию IL-6 - с помощью набора реагентов фирмы “Eurogenetics” (Бельгия), уровень IL-8 и IL-10 - с использованием тест-систем фирмы “Human” (Германия). Уровень цитокинов в сыворотке крови измеряли методом “сэндвич”-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с помощью двойных антител, согласно рекомендациям производителей. В качестве стандарта для сравнения в каждой реакции использовались рекомбинантные цитокины, входящие в состав тест-наборов. Детекцию проводили на иммуноферментном анализаторе “Victor” фирмы “LKB

Wallac” (Финляндия). По данным титрования стандартных образцов строили калибровочные графики для каждого из цитокинов, по которым определяли их уровень в диапазоне детектируемых концентраций (от 1 до 2000 пг/мл).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ “Statgraphics 2.1” с вычислением средней (M) и стандартного отклонения (σ), достоверность различия двух выборок оценивали с использованием критерия χ^2 . Статистически достоверными считали различия между группами при уровне значимости $p < 0,05$.

Анализ изменений уровня цитокинов при патологически протекающей беременности показал, что они могут выступать чувствительными маркерами прерывания беременности в первом триместре. Содержание провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 при угрозе прерывания достоверно повышалось соответственно в 2,9 и 2,5 раза в сравнении с аналогичными показателями при физиологически протекающей беременности ($p < 0,001$ в обоих случаях) (таблица). В то же время концентрация противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 снижалась соответственно в 1,3 и 3 раза ($p < 0,001$ в обоих случаях). Уровень IL-2 также снижался в 1,3 раза в сравнении с неосложненной беременностью ($p < 0,001$).

Таблица 1. Содержание цитокинов (pg/ml) в сыворотке крови в первом триместре физиологической и осложненной угрозой прерывания беременности (M $\pm\sigma$)

Показатель	Физиологическая беременность (n=60)	Беременность, осложненная угрозой прерывания (n=20)
IL-2	348,92 \pm 37,06	278,26 \pm 45,3***
IL-4	60,94 \pm 13,62	45,68 \pm 20,79***
TNF- α	35,61 \pm 11,56	34,57 \pm 15,21
IFN- γ	11,90 \pm 15,08	127,6 \pm 180,45***
IFN- α	17,23 \pm 14,25	553,92 \pm 768,03***
IL-1 β	345,04 \pm 176,59	344,1 \pm 146,7
IL-6	10,95 \pm 15,29	31,31 \pm 23,78***
IL-8	17,8 \pm 8,51	44,97 \pm 31,99***
IL-10	22,23 \pm 4,03	7,32 \pm 0,81***

Примечание. Звездочками отмечена достоверность различий в сравнении с группой здоровых беременных женщин: *** - $p < 0,001$.

Наиболее выраженные изменения выявлены в содержании интерферонов. При беременности, осложненной угрозой прерывания, концентрация IFN- γ повышалась в 10,7 раза, а IFN- α - в 32,1 раза в сравнении с аналогичными показателями при неосложненной беременности ($p < 0,001$ в обоих случаях). Основными продуцентами IFN- α в организме являются активированные вирусами макрофаги (дендритные клетки), гранулоциты и фибробласты, а IFN- γ - активированные CD4 $^+$ - и CD8 $^+$ - Т-лимфоциты и NK-клетки, причем если у IFN- α наиболее выражена противовирусная активность, то для IFN- γ характерны иммуномодулирующие свойства на уровне всех фаз иммунного и воспалительного ответов. По данным литературы, избыточная продукция IFN- γ угнетает

секрецию эпителием матки ростовых факторов, необходимых для роста и дифференцировки трофобласта.

Молекулярные механизмы действия провоспалительных цитокинов Th1 связаны прежде всего с тем, что IFN- γ может непосредственно ингибировать пролиферацию трофобласта и одновременно подавлять продукцию GM-CSF, являющегося ростовым фактором трофобласта. Во-вторых, IFN- γ стимулирует NK-клетки и цитотоксические Т-лимфоциты, формируя лимфокинактированные клетки-киллеры, обладающие потенциальной способностью повреждать трофобласт. Таким образом, усиленная продукция интерферонов при угрозе прерывания беременности свидетельствует об активации материнских Th1, опосредующих наиболее опасный для плода клеточный иммунный ответ.

Иммуностимуляция во время беременности ведет к продукции цитокинов, инициирующих в первую очередь процессы васкуляризации и кровоснабжения, необходимые для успешной имплантации и плацентации. Однако, продукция провоспалительных цитокинов выше нормального уровня может приводить к тромбозам и ишемическим некрозам в структуре фетоплацентарных тканей, а недостаточное поступление в кровотоки цитокинов, обладающих ограничивающим действием в отношении воспалительных реакций, усугубляет тяжесть патологического состояния. В соответствии с этим, некоторые цитокины, продуцирующиеся нормально функционирующей иммунной системой матери, могут представлять потенциальную опасность для физиологической беременности, особенно на ранних ее этапах. Так, высокие уровни провоспалительных цитокинов, к которым приводит дисбаланс протективных и фетотоксических факторов, угнетают нормальное развитие фетоплацентарной единицы, вне зависимости от инициирующей причины.

Анализ проведенных исследований показал, что критерием угрозы прерывания беременности в раннем сроке может являться повышение уровня провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IFN- α и IFN- γ на фоне снижения уровня цитокинов противовоспалительного действия IL-4 и IL-10. Полученные результаты позволяют заключить, что при патологически протекающей беременности не наблюдается включения фетопротективных механизмов, активирующих иммунную систему в направлении синтеза цитокинов Th2-типа и оказывающих, вероятно, модулирующее влияние на Th1-зависимый иммунный ответ, т.к. на фоне повышения уровня провоспалительных цитокинов в ранние сроки гестации происходило снижение уровня IL-10 и IL-4. Доминирующий синтез провоспалительных цитокинов на фоне сниженной секреции противовоспалительных свидетельствует о том, что на уровне цитокиновой сети существуют механизмы фетопротекции, нарушение которых может быть причиной невынашивания, особенно в критические периоды развития беременности.

Результаты проведенных исследований могут указывать на генерализованную активацию иммунной системы при патологически протекающей беременности, поскольку в норме цитокины, образующиеся при первичном иммунном ответе, не поступают в кровоток и не вызывают системных эффектов. Провоспалительные цитокины синтезируются на ранних сроках беременности в незначительном количестве, обеспечивая динамическое равновесие между процессами инвазии и отторжения трофобласта. При нарушении цитокинового баланса с преобладанием провоспалительных факторов возможно нарушение нормального развития трофобласта до спиральных артерий и формирования межворсинчатого пространства, обуславливающее риск прерывания беременности в раннем сроке. Высокий уровень продукции провоспалительных цитокинов свидетельствует об активации эффекторного звена иммунной системы, т.к. высвобождение иммунорегуляторных факторов, участвующих в патогенезе развития воспалительных реакций (IL-6, IL-8,

IFN- α и IFN- γ), характеризует прежде всего функциональное состояние мононуклеарных клеток.

Таким образом, количественный и качественный состав цитокинов решающим образом влияет на развитие беременности. Регуляция синтеза цитокинов во время беременности направлена на перестройку межклеточных взаимоотношений, которая должна обеспечить нормальное функционирование органов и систем материнского организма и вынашивание генетически чужеродного плода. Усиленная продукция цитокинов Th-1 типа и сниженная - цитокинов Th-2 типа может приводить к нарушению дифференцировки и инвазии трофобласта с развитием угрозы прерывания беременности.

АНСАМБЛЕВАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДОРСАЛЬНОГО КОХЛЕАРНОГО ЯДРА

Шорохова Т.Г., Васильев Ю.Г.

*Ижевская государственная медицинская академия,
Ижевск*

Структурная организация нейроархитектоники, миелоархитектоники и синапторахитектоники рассмотрена достаточно подробно, но фактически нет исследований, рассматривающих комплексную организацию ядерных центров с учетом их глиоархитектоники и микроциркуляции.

Целью исследования явилось выяснение ансамблевой организации дорсального кохлеарного ядра, выявление его межвидовых особенностей.

Изучали мозг 14-ти людей 20-25-ти лет, погибших от случайных причин; 12-ти собак 2-3-х лет, 18-ти кроликов 1-2-х лет и 36-х крыс 1-го года жизни. Животные забивались под тиопенталовым наркозом. Препараты окрашивали комплексом гистологических, импрегнационных методик. Кровеносные сосуды подвергали наливке. Проводили количественное и качественное изучение микропрепаратов

Дорсальное ядро, или слуховой бугорок (*tuberculum acusticum*), имеет характерную слоистую структуру. В нем имеется три четко выраженных слоя: наружный слой, образованный сплетениями тонких волокон, среди которых встречаются мелкие, так называемые горизонтальные (или звездчатые) клетки; гранулярный слой, состоящий из крупных веретенообразных клеток с рассеянными среди них многочисленными мелкими гранулярными клетками, и глубокий слой, образованный в основном крупными «ганглионарными» клетками и полиморфными клетками различной величины. Можно заметить четвертый слой, состоящий из очень крупных мультиполярных нейронов, расположенных в один ряд и довольно далеко отстоящих друг от друга. Дорсальное улитковое ядро содержит также пирамидальные и гигантские клетки. Вертикальные нейроны лежат глубоко, а поверхностно располагаются округлые клетки (клетки-зерна) и звездчатые нейроны. В дорсальном улитковом ядре имеются популяции звездчатых клеток, клеток Гольджи и не идентифицируемые нейроны глубоких слоев.

Среди популяций нейронов собаки, кролика и крысы во всех рассматриваемых слоях размеры ней-