

**О ПРОБЛЕМЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ
УСТОЙЧИВОСТИ TRICHOMONAS VAGINALIS
К ДЕЙСТВИЮ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ**

Морева Ж.Г.

*Ивановская Государственная Медицинская Академия,
Иваново*

Одной из причин неудачи в терапии урогенитального трихомоноза является широкое распространение устойчивых к метронидазолу штаммов *Trichomonas vaginalis* (Gillette H., 1999), а также выделение атипичных, без ядерных, неподвижных форм возбудителя (Клименко, 2001).

В основе механизма устойчивости лежит процесс нарушения ультраструктуры гидроносом, а также способность простейших выбрасывать паракостальные гранулы, ингибирующие действие лекарственных средств. Подобные изменения трихомонад часто сопровождаются переходом типичной грушевидной формы в округлую.

Целью работы явилось изучение морфологических особенностей атипичных форм трихомонад под воздействием антисептических препаратов, используемых для профилактики и местного лечения мочеполовых инфекций.

Проведено исследование воздействия *in vitro* антисептиков из группы поверхностно-активных веществ 0,01 % раствора мирамистина и 2 % раствора бактерицидного интимного мыла на атипичные формы культуры *Trichomonas vaginalis*, полученные на питательной среде Тераса по разработанной нами методике. Микроскопический анализ опытной и контрольной проб проводили окрашиванием 1% водным раствором метиленового синего с интервалами в течение 3 часов действия мирамистина и 8 часов действия интимного мыла при $t + 37^{\circ}C$.

Культура, взятая для исследований, была представлена формами различных размеров: амёбовидными: правильными (7x5 мкм, 28,7x20 мкм), крупными (53x28 мкм), гигантскими округлыми или овальными формами (90,2 мкм), цистоподобными (4 мкм, 41 мкм), реже грушевидными жгутиковыми, встречались формы неправильных очертаний различных размеров, округлые формы в мелких колониальных скоплениях. Оболочка клеток ровная, у округлых блестящая. С интервалом времени действия неблагоприятных факторов в опытных пробах отмечались изменения популяции простейших, контрольные пробы оставались без изменений.

Начиная с 10 минут в течение 1 часа воздействия, у крупных форм появлялись щели в оболочке, которые постепенно доходили до 1/3, затем до 2/3 клетки, у округлых начиналось мультисептирование клетки, а с 25 минут действия антисептика происходил процесс почкования. Постепенно крупные клетки фрагментировались на отдельные части, оболочка становилась с повреждениями, принимая зубчатый вид. Также с 25 минут воздействия появлялись клетки в состоянии шизогонии, состоящие из отдельных микроформ размером 2 мкм под общей оболочкой, которые постепенно распадались.

К 2 часам процессы почкования и шизогонии усиливались, клетки трихомонад принимали угловатые очертания, появлялось много фрагментов клеток.

К 3 часам действия препарата мирамистин популяция простейших была представлена в значительном количестве сферическими формами размером 2 мкм, 4 мкм, образовавшимися в результате почкования и шизогонии. Крупные формы встречались редко.

Подобные изменения под влиянием интимного мыла также наблюдались, максимально проявляясь в опытной пробе в течение 8 часов.

После 24 часов действия антисептиков, производили посев опытных проб в питательную среду, и на 5-е сутки культивирования наблюдался рост простейших.

Перечисленный перечень морфологических изменений показывает, что атипичные формы трихомонад обладают повышенными возможностями трансформации, отражающей и доказывающей их высочайшую жизнестойкость.

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИСПОЛЬЗОВАНИИ
РАДИОНУКЛИДНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ**

Нестеров Д.В.

*Белгородский государственный университет,
Белгород*

Радионуклидные технологии хорошо зарекомендовали себя при оценке состояния функциональных систем гомеостатического уровня организации, как в физиологическом эксперименте, так и в клинике. Неинвазивность радионуклидных методов и низкие лучевые нагрузки позволили у одного больного исследовать различные органы и системы. Однако традиционные подходы в организации радионуклидного обследования не позволяют полностью использовать диагностические возможности тестирования транзита радиофармпрепаратов (РФП).

Нами предложены новые методы, в основе которых лежат двухиндикаторные исследования, полное использование фармакокинетической широты РФП, новые способы введения РФП. Так, например, изучение транзита последовательно введенных ^{99m}Tc - альбумина и тиреотропного РФП, позволяет помимо определения параметров центральной гемодинамики на порядок повысить точность оценки функциональной активности тиреоцитов, ^{99m}Tc - ДТПА и ^{111}In - цитрина - функции почек и активности красного костного мозга, ^{99m}Tc - макроагрегата альбумина и ^{133}Xe - перфузии и регионарной вентиляции лёгких, ^{99m}Tc - альбумина и ^{99m}Tc -пертехнетата - проницаемости гематоэнцефалического барьера. Показана возможность использовать нефротропные, гепатотропные РФП для оценки состояния центральной гемодинамики, остеотропные РФП - фильтрационной активности почек. При этом оказалось возможным определение органических фракций минутного объёма кровообращения. Сравнение распределения ^{99m}Tc - макроагрегата альбумина при внутривенном и внутриселезёночном введении позволяет количественно определять порто-кавалевые сбросы крови.

Комплексное использование разработанных методов у 256 онкологических больных второй клинической группы позволило повысить качество оценки состояния и характера адаптационно-компенсаторных реакций функциональных систем гомеостатического уровня организации на опухолевый процесс и лучевое лечение.

ПЛОИДНОСТЬ КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА ПРИ ПОЧЕЧНО - КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

Огнерубов Н.А., Попов В.В., Богатырев В.Н.
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж

Нами проанализирована общая продолжительность жизни больных почечно-клеточным раком в зависимости от числа клеток, находящихся в различных фазах клеточного цикла, ploидности опухоли, а также ИДНК и индекса пролиферации.

Оказалось, что общую выживаемость статистически достоверно снижало низкое содержание клеток в G0/1 – фазах клеточного цикла. Так, у больных с опухолями, содержащими более 90 % таких клеток 5 – летняя общая выживаемость составляла 33,7%, 80-90% - 10%, менее 80% - 7%.

Согласно полученным данным процентное содержание клеток в S фазе колебалось от 3 до 21,8 %, составляя в среднем $9,4 \pm 0,9$ %. С целью изучения прогностической значимости нами определена общая продолжительность жизни при различном процентном содержании клеток по Kaplan-Meier. Так 5-летняя выживаемость у больных с содержанием клеток в S фазе менее 6 % составила 14,3%, а при уровне более 6% всего 3% ($p < 0,01$).

Число клеток в G2+M – фазах клеточного цикла также влияло на общую выживаемость больных раком почки. При этом 3 и 5-летняя продолжительность жизни больных с опухолями содержащими менее 10 % таких клеток составляла 18% и 9%, а более 10% 3-летняя выживаемость была равна 14,3%. К 5-летнему сроку все больные погибли. Различия между ними статистически достоверны.

При анализе выживаемости в зависимости от ИДНК выявлено, что при ИДНК 1 - 1,5 3 и 5-летняя общая продолжительность жизни равнялась 11,1% и 5,6 %, а при ИДНК более 1,5 – 18,1 и 9,1 %. Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

При индексе пролиферации менее 18 % 3 и 5-летняя общая выживаемость составила 10,7% и 3,6%, 18 – 25% - 50% - 25%, а в группе с индексом пролиферации более 25% все больные погибли на 2 году наблюдения от прогрессирования заболевания. ($p > 0,05$)

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что общая выживаемость больных раком почки зависит от ploидности клеток, распределения их по фазам клеточного цикла, а также от ИДНК. Прогностически неблагоприятными факторами являются содержание в опухоли менее 80 % клеток в G0/1 - фазах и более 10% клеток в G2+M - фазах клеточного цикла, а так же ИДНК от 1,0 до 1,5. Повышение

пролиферативной активности опухоли коррелирует с ее биологической активностью, что и сопровождается снижением продолжительности жизни.

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

Огнерубов Н.А., Богатырев В.Н., Попов В.В.
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж

Нами изучено прогностическое значение ploидности клеток при раке почки в зависимости от их количества, находящихся в G0/1-,S- и G2+M- фазах клеточного цикла.

В исследование включено 40 больных в возрасте от 31 до 71 года, медиана – 53 года. Методом проточной ДНК – цитометрии исследована популяционная структура почечно-клеточного рака и оценена взаимосвязь исследуемых параметров с клинической стадией процесса.

При сравнительном анализе количества клеток опухоли в различных фазах клеточного цикла в новообразованиях, в зависимости от величины опухоли получены неоднородные результаты. Так, число клеток в G0/1 фазе при индексе T2 и T3 составило $85 \pm 1,1\%$ и $82 \pm 2,0\%$ соответственно. Напротив, сравнение числа клеток в других фазах клеточного цикла между собой выявило статистически значимые различия. Так, доля клеток в S фазе при T2 составила $8,4 \pm 0,8\%$, а при T3 - $10,3 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$). Для G2+M фазы при T2 и T3 они были соответственно равны $5,7 \pm 1,0\%$ и $7,8 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$).

Количество клеток находящихся в опухолях в фазе G0/1 с различной степенью поражения регионарных лимфатических узлов было примерно одинаковым - для индекса N0 - $84 \pm 1,9\%$, а индекса N1 - $83 \pm 2,1\%$, $p > 0,05$.

Аналогичная тенденция сохранилась и для других фаз клеточного цикла. Так наибольшее количество клеток в S фазе также было при индексе N1 - $9,8 \pm 1,3\%$, а наименьшее при N0 – $9,1 \pm 1,4\%$ ($p > 0,05$). В фазе G2+M наибольшее число клеток было при отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы - $7,1 \pm 1,3\%$, а наименьшее при N1 – $5,7 \pm 1,1\%$, ($p > 0,05$).

При отсутствии или наличии отдаленных метастазов (M0 и M1) показатели клеточного цикла в G0/1 фазе равнялись, соответственно $82,8 \pm 1,7\%$ и $84,9 \pm 1,7\%$, а S - $9,6 \pm 0,78\%$ и $9,8 \pm 0,8\%$, $p > 0,05$. В то же время для клеток в G2+M фазе различия в группе больных с M0 и M1 были статистически незначимыми $7,7 \pm 1,2\%$ и $5,4 \pm 1,1\%$, соответственно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что с ростом индекса T наблюдается статистически значимое увеличение клеток, находящихся в S и G2+M фазах клеточного цикла, при M1 наоборот, доля клеток в G2+M фазе уменьшается.