

методических подходов к оценке и управлению риском микроэлементозов, постулируемых не только как новые профилактические медицинские технологии, но и как самостоятельная научная методология.

3. Развитие неоклассической теории управления санэпидблагополучием и гигиенической безопасностью населения в сочетании с достигнутым уровнем информационных технологий.

4. Разработка концепции экспрессной гигиенической оценки риска микроэлементозов с использованием оригинальных технических средств и моделей (математических, управленческих, функциональных и т.д.).

5. Накопление и систематизация новых знаний по семиотике гигиенической диагностики элементозов по результатам прикладных эпидемиологических исследований на основе принципов «доказательной медицины», обоснование и разработка гигиенической рабочей классификации микроэлементозов.

Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии

Апоптоз и локальный иммунитет при хронической HCV-инфекции

Горелова И.С., Маркелова Е.В., Скляр Л.Ф.

*Владивостокский государственный
медицинский университет*

Программированная гибель клетки участвует в процессе развития организма, регулирует численность клеток в ткани, является основой многих иммунных реакций. Понимание процессов активации и осуществления апоптоза, протекающего в клетке, имеет большое клиническое значение при вирусном гепатите.

Целью нашего исследования являлась оценка взаимоотношений между состоянием апоптоза и цитокиновой архитектоники непосредственно в органе-мишени - печени при хронической HCV-инфекции.

Результаты исследования свидетельствуют о повышенном количестве CD95+ клеток в супернатантах биоптатов печени у больных с хронической HCV-инфекцией. Это указывает на существенную роль механизмов программированной гибели клеток в патогенезе хронической HCV-инфекции. Снижение их апоптотической активности играет роль в прогрессировании некровоспалительных повреждений печени и может свидетельствовать об усилении дисфункции иммунной системы по мере прогрессирования болезни. Повышенный уровень клеток, несущих маркер апоптоза CD95+ в супернатантах биоптатов печени достоверно коррелирует с высокой концентрацией локальных цитокинов ФНО- α ($r=0,34$, $p<0,01$), ИЛ-1 α ($r=0,56$, $p<0,01$) и ИЛ-10 ($r=0,66$, $p<0,05$) и, возможно, указывает на использование HCV механизма апоптоза гепатоцитов для своего выживания в организме хозяина. При этом по мере выраженности гистологической активности и фиброза печени противовирусная активность ФНО- α в условиях персистенции HCV-инфекции недостаточна, что может быть обусловлено, например, повышенной секрецией растворимых рецепторов, связывающих ФНО- α . Выявлена также прямая корреляция между локальным содержанием

Перечисленные научные предпосылки и идентификация гигиенической биоэлементологии в качестве самостоятельного научного направления ставят на повестку дня актуальность организации научной проблемной лаборатории в рамках научно-исследовательского института биоэлементологии как интегрирующей структуры для эффективного решения, как научных, так и прикладных региональных задач в рамках «Регионального плана действий по гигиене окружающей среды Оренбургской области», утвержденного главой администрации Оренбургской области.

Работа представлена на научную конференцию с международным участием "ЧЕЛОВЕК И НООСФЕРА", Научное наследие В.И.Вернадского. Глобальные проблемы современной цивилизации, ОАЭ (Дубай), 13-20 октября 2006г. Поступила в редакцию 19.09.2006г.

CD95+ клеток и концентрацией цитокинов ИЛ-4 ($r=0,32$), ИЛ-12p40 ($r=0,65$) и ИЛ-12p70 ($r=0,21$) в супернатантах гепатобиоптатов, однако их различия были не достоверны ($p>0,05$). Установлена достоверная отрицательная корреляция между концентрацией локальных цитокинов ИФН- γ , ИЛ-2 и количеством проапоптотических CD95+ клеток ($r=-0,5$, $p<0,01$ и $r=-0,25$, $p<0,05$ соответственно), что, вероятно, свидетельствует о снижении противовирусной защиты на органном уровне с усилением апоптотических механизмов, способствующих персистенции HCV-инфекции.

Таким образом, нарушение баланса цитокинов приводит к апоптотической гибели гепатоцитов, что играет ведущую роль в повреждении печеночной клетки при хронической HCV-инфекции.

Работа представлена на научную конференцию с международным участием «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии», ОАЭ (Дубай), 13-20 октября 2006г. Поступила в редакцию 18.09.2006г.

Возрастные особенности соотношения изменений иммунных параметров в центральных и периферических органах иммуногенеза при хроническом стрессе

Капитонова М.Ю., Мураева Н.А., Чернов Д.А.,
Хлебников В.В., Нестерова А.А.

*Волгоградский государственный медицинский
университет*

Влияние стресса на иммунную систему представляется сложным и многогранным, что нашло свое отражение в многочисленных противоречиях в данных, имеющихся на сегодняшний день в литературе, относительно характера стресс-индуцированных иммуномодуляционных изменений в органах иммуногенеза (М.Р.Сапин и др., 2000; S.B.Pruett, 2001; McEwen et al., 2003; V.Posevits et al., 2003; M.Fleshner et al., 2005). Это в полной мере касается механизмов пост-

стрессовой иммуносупрессии, проявляющей в различных звеньях иммунного ответа, соотношения изменений иммунных параметров в центральных и периферических органах иммунной защиты, а также возрастных аспектов изменения иммунных параметров при различных видах стресса (М.Р.Сапин и др., 2001; Н.Оуа et al., 2002; Н.Engler et al., 2003; D.A.Padgett et al., 2003). Так по данным одних авторов, инволютивные изменения в периферических органах иммунной системы при стрессе вызывают повышенный выброс лимфоидных клеток из центральных органов иммуногенеза «на периферию», в то время как другие исследователи показывают, что выброс тимоцитов из тимуса в кровь зависит только от состояния клеточности самого тимуса, а не степени иммуносупрессии в периферических лимфоидных органах (J. P. M. Van Meerwijk et al., 1998; M. Capri et al., 2000; L.Dominguez-Gerpe et al., 2001).

Наименее изученным остаются особенности стресс—ассоциированных иммуномодуляционных перестроек в растущем организме.

Целью настоящего исследования является изучение влияния хронического иммерсионно-иммобилизационного стресса на соотношение инволютивных изменений в центральном (тимус) и периферическом (селезенка, лимфатические узлы) звеньях иммунной системы в раннем постнатальном онтогенезе.

Исследование выполнено на крысах-самцах породы Sprague Dawley в возрасте 21 и 30 дней: по 16 животных в каждой возрастной группе. Каждая возрастная группа подразделялась на две подгруппы: экспериментальную и контрольную, по 8 особей в каждой подгруппе. Животные двух экспериментальных подгрупп испытывали действие хронического иммерсионно-иммобилизационного стресса (K.Takagi et al., 1964), по 5 часов день в течение 7 дней ежедневно. Парафиновые срезы тимуса, селезенки и брыжеечных лимфатических узлов окрашивали гематоксилин-эозином и иммуногистохимически на CD3, CD90, CD45RC, ED1, PCNA и каспазу-3 и оценивали с помощью автоматического анализа изображения.

В результате проведенного исследования было установлено, что хронический стресс вызывает уменьшение клеточности в тимусе за счет избыточной гибели двойных позитивных тимоцитов и снижения уровня пролиферации, а в селезенке и лимфатических узлах – за счет избыточной гибели Т- и В-лимфоцитов апоптозом, снижения уровня пролиферации и дифференцировки, при этом количество ранних тимусных иммигрантов в периферических иммунных органах сильнее коррелировало с уровнем содержания CD90+клеток в тимусе, чем с уровнем наивных Т-лимфоцитов в тимусе и селезенке, и эта корреляция была выше в старшей возрастной группе.

Таким образом, хронический иммерсионно-иммобилизационный стресс вызывает выраженные иммуносупрессивные изменения как в центральном (тимус), так и в периферическом (селезенка, лимфатические узлы) звене иммунной системы в раннем постнатальном онтогенезе, и соотношение инволютивных процессов «в центре» и «на периферии» опосредовано возрастом, причем более чувствительным к действию стрессу иммунная система оказывается на более ранних стадиях постнатального онтогенеза (со-

ответствующих периоду перехода на самостоятельное питание), что имеет практическое значение и позволяет выработать адекватные подходы к лечению постстрессового иммунодефицита.

Работа представлена на научную конференцию с международным участием «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии», ОАЭ (Дубай), 13-20 октября 2006г. Поступила в редакцию 11.09.2006г.

Теоретическое обоснование основных научных направлений биоэлементологии

Конюхов В.А.

Оренбургский государственный университет

Основные направления биоэлементологии в зависимости от классификационного признака.

По предмету изучения: медицинская (человек); ветеринарная (животные); сельскохозяйственная (растения); микроорганизмов.

Основные направления медицинской биоэлементологии: гигиеническая, клиническая, фармакологическая, коррекционная.

По уровню изучения: индивидуальный; популяционный (групповой).

При этом если задачей клинической биоэлементологии является клиническая диагностика и лечение, фармакологической-изыскание средств для лечения уже возникших заболеваний, коррекционной - разработка профилактических биодобавок для восполнения дефицита биоэлементов, то задачи гигиенической биоэлементологии значительно шире: гигиеническая (популяционная) диагностика, оценка риска и профилактика изыскание биоиндикаторов воздействия и экспозиции, в том числе обоснование критериев для биомониторинга, гигиеническое и физиологическое нормирование, обоснование критериев эффективности программ профилактики и др.

Интегрирующий, системообразующий характер гигиенической биоэлементологии для других направлений, заключается в том, что использование результатов гигиенической диагностики и оценки риска является необходимым условием своевременной и правильной диагностики в рамках клинической биоэлементологии (анамнез, дифференциальный диагноз, адекватное лечение). Гигиеническая оценка популяционных стратегий профилактики, дозовых характеристик профилактики и обеспеченности организма, адекватности системе гигиенического и физиологического нормирования необходимы при решении задач коррекционной и фармакологической биоэлементологии.

Использование на практике возможностей и методологических преимуществ гигиенической диагностики в Оренбургской области позволило решить целый ряд актуальных прикладных задач, интегрировать усилия различных ведомств в рамках региональной политики профилактики микроэлементозов, сформировать целенаправленные подсистемы в рамках региональной системы СГМ, и в конечном итоге впервые в стране добиться ликвидации йоддефицита у населения, верифицированной по международным критериям оценки, снижения уровней заболеваемости