

### ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ОРГАННОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Коцюба А.Е., Бабич Е.В., Беспалова Е.В.  
Владивостокский государственный медицинский университет  
Владивосток, Россия

Несмотря на обилие публикаций, посвященных тучным клеткам (ТК), многие вопросы органных особенностей структуры этих клеток чрезвычайно скудны и противоречивы, что приводит к неоднозначным оценкам их функциональной значимости. Обнаружению органных особенностям ТК посвящена настоящая работа.

Исследовали ТК твердой и мягкой оболочки мозга, брыжейки тонкой кишки, яичника, матки, широкой связки матки, кожи передней стенки живота у 28 белых беспородных крыс-самок массой 150-180 г, взятых в фазу диэструса, содержащихся в условиях лабораторного вивария на стандартном рационе.

Активность конститутивной и индуцибельной NO-синтазы в ТК выявляли методом иммуномечения. Иммуноцитохимическим методом определяли дофамин, флюоресцентно-гистохимическим методом выявляли гистамин и серотонин. Для идентификации ТК препараты окрашивали метиленовым синим. Кроме того проводили исследование на наличие в ТК  $Ca^{2+}$ -АТФазы и цитохромоксидазы. Плотность и площадь ТК определяли при помощи автоматизированной системы анализа изображений «Allegro MS». Отдельно определяли долю интактных и дегранулирующих ТК с различными цитохимическими характеристиками.

Результаты исследования показали наличие органных различий структурно-функциональной организации ТК в исследованных органах. Благодаря продукции, депонированию и секреции биологически активных веществ ТК, они могут оказывать регулирующее влияние как на состояние сосудов и крови, так и на свойства межклеточного вещества и содержащихся в нем клеток. При этом ТК выступают регуляторами органо-гомеостаза не только в экстремальных условиях, о чем свидетельствуют многочисленные исследования, но и в обычных условиях жизнедеятельности организма. Структурно-функциональные отличия этих клеток заключаются, прежде всего, в количественных отличиях доли ТК с различной цитохимической специализацией, а также дегранулирующих клеток в исследованных органах.

### ОЦЕНКА ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ «СКРЫТЫХ» ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Кудряшева И.А., Галимзянов Х.М.,  
Полунина О.С.  
ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава  
Астрахань, Россия

Внебольничная пневмония (ВП) у лиц пожилого возраста зачастую протекает на фоне «скрытых» герпесвирусных инфекций (ГВИ). Длительная персистенция вирусов приводит к вторичному иммунодефициту, который обуславливает активацию вирусов и вносит свой вклад в утяжеление болезни.

Целью исследования являлось изучение уровня про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8) в сыворотке крови у пожилых больных ВП на фоне «скрытых» ГВИ в динамике.

Были исследованы иммунологические данные у 218 пациентов пожилого возраста (60-74 года) с ВП. Пациенты были разделены на три группы: группа I (n=65) пациенты с ВП бактериальной этиологии, группа II (n=63) пациенты с ВП бактериальной этиологии на фоне «скрытого» инфицирования вирусом простого герпеса и группа III (n=55) пациенты с ВП бактериальной этиологии на фоне «скрытого» инфицирования цитомегаловирусом. В контрольную группу вошли соматически здоровые лица пожилого возраста (n=35).

Анализ показателей уровней концентрации (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8) в сыворотке крови в динамике выявил достоверные различия ( $p < 0,01$ ) между пациентами пожилого возраста ВП бактериальной этиологии и ассоциированной с вирусом простого герпеса и цитомегаловирусом.

Средняя концентрация ФНО- $\alpha$  у пациентов всех групп до начала лечения была достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем в контрольной группе (8,2 пг/мл). При этом у пациентов с ВП на фоне «скрытой» ГВИ (II и III группа) уровень был достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем без ГВИ ( $36,2 \pm 0,6$  пг/мл и  $48,8 \pm 0,3$  пг/мл против  $21,8 \pm 0,3$  пг/мл) соответственно. В период разрешения легочного воспаления, уровень ФНО- $\alpha$  уменьшался во всех группах наблюдения, однако не достигал значений контрольной группы. Выявленная закономерность изменений в различные периоды заболевания в большинстве случаев соответствовала клиническому выздоровлению больного.

Средний уровень ИЛ-1 $\alpha$  в у пациентов во всех трех группах наблюдения в разгар пневмонии был достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем у соматически здоровых лиц ( $95,5 \pm 1,6$  пг/мл). Однако во II и III группах данный показатель был выше в

1,5 раза, чем у пациентов I группы. В период разрешения ВП концентрация ИЛ-1 $\alpha$  уменьшалась во II группе в 3 раза, в III группе в 1,8 раза, не достигая уровня соматически здоровых лиц. В I группе данный показатель снизился незначительно и составил 262,3 $\pm$ 2,7 пг/мл.

Содержание ИЛ-6 до начала лечения было увеличено во всех группах наблюдения (I, II, III), причем данный показатель превышал таковой в контрольной группе в 2,5–6–7 раз (соответственно). По мере стихания воспалительного процесса в легочной ткани уровень ИЛ-6 уменьшался в I группе до 22,25 $\pm$ 0,5 пг/мл, во II группе до 18,8 $\pm$ 0,2 пг/мл, в III группе до 28,4 $\pm$ 0,3 пг/мл, но не достигал уровня соматически здоровых лиц пожилого возраста.

Был выявлен разнонаправленный характер изменений уровня концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови в различные периоды заболевания. До начала лечения отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение изучаемого цитокина во всех группах наблюдения. В период разрешения легочного воспаления ИЛ-8 достоверно ( $p < 0,05$ ) снижался по сравнению с фазой активного воспаления в группах II и III и составил 191,3 $\pm$ 2,4 пг/мл и 280,8 $\pm$ 1,1 пг/мл (соответственно), но не возвращался к показателям соматически здоровых пациентов (27,8 $\pm$ 0,3 пг/мл). Как правило, у данной группы пациентов наблюдалось затяжное течение ВП. В I группе наблюдения данный показатель увеличивался (189,4 $\pm$ 2,5 пг/мл), достоверных различий между показателями II и III групп выявлено не было. В большинстве случаев данный уровень ИЛ-8 в сыворотке крови в фазу разрешения соответствовал клиническому выздоровлению больного, но рентгенологические изменения легочного воспаления еще сохранились.

Уровень ИЛ-4 до лечения был выше во всех группах наблюдения по сравнению с контрольной группой (24,4 $\pm$ 0,4 пг/мл). Причем данный показатель был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше во II и III группах в 4 и 4,5 раза (соответственно), тогда как в I группе в 2,5 раза. После проведенного лечения снижение уровня ИЛ-4 отмечалось во всех группах наблюдения, но наиболее высокие цифры сохранялись у пожилых больных с ВП на фоне «скрытого» инфицирования цитомегаловирусом (32,8 $\pm$ 0,4 пг/мл). Как правило, у данной группы пациентов наблюдалось затяжное течение ВП.

Таким образом, установленные качественно-количественные изменения в концентрации про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8) в сыворотке крови могут в равной степени определять как характер иммунологических нарушений, так и являться индикатором воспаления в патогенезе пневмоний у лиц пожилого возраста. Цитокиновая регуляция иммунного ответа, обеспечивая эффективное межклеточное взаимодействие, активно участвует в выполнении функции контроля

над течением «скрытой» герпесвирусной инфекции и вследствие этого требует дальнейшего изучения.

#### ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В ДИНАМИКЕ

Кудряшева И.А., Галимзянов Х.М.,  
Полунина О.С.

*Астраханская государственная медицинская  
академия  
Астрахань, Россия*

Поиск прогностических маркеров течения внебольничной пневмонии (ВП), связанной с возрастной инволюцией иммунной системы, является одной из наиболее важных проблем геронтологической пульмонологии.

Целью нашего исследования являлось оценка характера изменений в цитокиновом звене пациентов ВП в различные периоды болезни и в зависимости от возраста пациентов. Изучались уровни некоторых провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8). При выполнении работы были исследованы иммуноцитоклиновые показатели у 126 пациентов ВП молодого и пожилого возраста.

Анализ показателей содержания уровней концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови в зависимости от возраста выявил достоверные различия ( $p < 0,01$ ) между молодыми и пожилыми пациентами ВП.

Так, концентрация ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови до начала лечения у больных ВП молодого возраста была достоверно выше ( $p < 0,01$ ), чем у пациентов пожилого возраста и составила 73,7 $\pm$ 1,5 пг/мл против 21,75 $\pm$ 0,3 пг/мл. При стихании воспалительного процесса и в период разрешения ВП, уровень ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови уменьшался и составил у молодых 24,7 $\pm$  пг/мл, а у пожилых - 22,6 $\pm$ 0,3 пг/мл. При этом, их уровни не достигали значений контрольных групп. У молодых пациентов повышение ФНО- $\alpha$  являлось специфическим индикатором активности воспалительного процесса в легких. У пожилых пациентов снижение данного показателя можно объяснить тем, что воспалительный процесс в легких развивается на фоне уже имеющегося возрастного иммунодефицита.

Средний уровень ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови у пациентов пожилого возраста в разгар ВП был достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем у соматически здоровых лиц того же возраста и составил 330,25 $\pm$ 3,9 пг/мл и 95,5 $\pm$ 1,6 пг/мл соответственно. У молодых пациентов с ВП уровень ИЛ-1 $\alpha$  в начале заболевания был достоверно выше ( $p < 0,01$ ), чем у пожилых пациентов и составил 188,1 $\pm$ 1,7 пг/мл. В период разрешения легочного воспали-