

щую терапию на доклиническом этапе, что снижает риск развития тромбозных осложнений.

Выполнение скрининга нетрудоемко и малозатратно. Материалом для исследования является венозная кровь. Для реализации методики допустимо использовать агрегометр и коагулометр любых марок и наборы для количественного определения уровня коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов, растворимого фибриномерного комплекса и антитромбина III. Методика может быть широко внедрена в клиническую практику в лечебно-профилактических учреждениях и диагностических центрах на территории Российской Федерации.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В НОЖКАХ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ПУЧКА ГИСА В СЕРДЦЕ СВИНЬИ

Павлович Е.Р., Зашихин А.Л.
*ИИК им. А.Л. Мясникова РКНПК, Москва
Кафедра гистологии, АГМА, Архангельск*

Изучали ультраструктуру основных компонентов соединительной ткани ножек атриовентрикулярного пучка Гиса в сердцах 5 интактных половозрелых свиней, оглушенных электротокком на бойне. Материал забирали в составе верхней части межжелудочковой перегородки сердца, фиксировали для электронной микроскопии *in situ* и заливали в эпоксидную смолу. Идентифицировали соединительнотканые составляющие вокруг клеток Пуркинье в ножках пучка Гиса межжелудочковой перегородки сердца на полутонких срезах, окрашенных толуидиновым синим. Клетки Пуркинье легко определялись на срезах, так как по сравнению с подлежащими рабочими миоцитами, они были более крупными и имели более светлую окраску цитоплазмы. У свиньи в волокнах Пуркинье межжелудочковой перегородки, проводящие миоциты были разделены значительными прослойками соединительной ткани. Прицельно затачивали пирамидку на волокна Пуркинье и проводили резку материала для получения ультратонких срезов, применяемых при просмотре в электронном микроскопе. Контрастировали ультратонкие срезы цитратом свинца и уранилацетатом. Просматривали материал под электронным микроскопом JEM-100В при ускоряющем напряжении 80 кВ. Качественный и количественный ультраструктурный анализ компонентов соединительной ткани проводили на негативах электронных микрофотографий при увеличении в 20000 - 30000 раз. Количественный анализ основных компонентов соединительной ткани проводили точечным методом на негативах с использованием универсальной тестовой решетки со стороной квадрата в 0,5 см (Павлович, Зашихин, 2006), характеризуя объемные плотности средним арифметическим и его

ошибкой. Качественный анализ подтвердил имеющиеся в литературе данные о преобладании в желудочковой части проводящей системы сердца копытных (свинья, овца, бык, коза) соединительной ткани. Количественный анализ, проведенный на негативах электронограмм, выявил, что объемные плотности соединительнотканых клеток, эластических и коллагеновых волокон, а также матрикса нарастали в волокнах Пуркинье ножек пучка Гиса в межжелудочковой перегородке сердца интактных свиней. Качественный анализ ультраструктуры соединительнотканых компонентов проводящего миокарда показал, что эластические волокна в них были представлены только зрелыми составляющими, в которых было много центрально расположенного эластина и немного микрофибрилл по периферии волокон. Сравнение полученных результатов с данными морфометрического анализа для волокон Пуркинье в периферической проводящей системе сердца интактных крыс (Павлович, Червова, 1982) и кроликов (Павлович, 1998) показало наличие видовых особенностей в представленности основных составляющих соединительной ткани в сердцах копытных по сравнению с грызунами. Из результатов настоящей работы следует, что для корректного морфологического сравнения соединительнотканых компонентов периферической проводящей системы сердца млекопитающих разных видов и отрядов необходимо проведение как качественной, так и количественной оценки их строения с использованием методов просвечивающей электронной микроскопии. Это позволит проводить корректное сравнение степени развития всех составляющих соединительной ткани в волокнах Пуркинье млекопитающих и послужит базой для проведения дальнейших экспериментальных исследований роли соединительной ткани в нормальном и патологическом проведении импульсов по периферической проводящей системе в желудочках сердца животных разных видов.

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА

Парахонский А.П., Егорова С.В.
*Кубанский медицинский университет
Краснодар, Россия*

Взаимодействие иммунной и нервной систем (НС) имеет комплексный характер, что способствовало формированию научного направления, изучающего проблемы взаимодействия этих систем. Цель работы – анализ принципов и механизмов регуляции иммунного ответа (ИО) парасимпатическим отделом вегетативной НС. Изучено влияние инъекций прозерина (антихолинэстеразного препарата, способствующего повышению эндогенного ацетилхолина) на параметры гуморального ИО.

Установлено, что введение прозерина мышам, иммунизированным эритроцитами барана, может привести как к стимулирующему, так и ингибирующему эффектам. Вектор иммуномодулирующего влияния препарата зависит от интенсивности ИО в контроле. Поскольку введение прозерина сопровождается последующим увеличением эндогенного ацетилхолина, предположена возможность того, что этот модулирующий эффект определяется непосредственным воздействием указанного медиатора на иммунокомпетентные клетки (ИКК). Установлено наличие на этих клетках М-холинорецепторов.

Показано, что перенос иммунизированным мышам активных ИКК от животных, получавших инъекции прозерина, или после преинкубации в культуре с ацетилхолином приводит к одинаковому модулирующему эффекту, сходному с описанным. Так подтверждено участие ацетилхолина в опосредовании влияния прозерина на ИО. Выявлено, что этот нейромедиатор усиливает продукцию макрофагами в культуре интерлейкина-1 (ИЛ-1). Кроме того, он стимулирует накопление в супернатанте ИКК мышей интерферона (ИФН). Установлено, что нейромедиатор ингибирует экспрессию СЗ-рецепторов на мембране макрофагов и фагоцитарную активность этих клеток. Введение индометацина отменяет ингибицию гуморального ИО прозеринном, что предполагает способность ацетилхолина стимулировать продукцию простагландинов E_2 . Результаты позволили сформулировать концепцию о механизмах оппозитного влияния эндогенного ацетилхолина на ИО. В основе иммуностимулирующего действия нейромедиатора может лежать его способность усиливать продукцию ИЛ-1 и ИФН. В основе иммуноподавляющего влияния ацетилхолина могут быть его способности ингибировать экспрессию СЗ-рецепторов на мембране макрофагов и их фагоцитарную активность, стимулировать продукцию простагландина E_2 ($PG E_2$). Это открывает перспективу применения его препаратов в регуляции функций ИС.

Таким образом, установлены основные механизмы иммунорегулирующего влияния парасимпатического отдела вегетативной НС, принципы воздействия медиатора ацетилхолина на ИО. Результаты исследований свидетельствуют в пользу того, что эффект ацетилхолина на ИО может быть двунаправленным – в зависимости от интенсивности иммуногенеза и способности вещества индуцировать продукцию макрофагами определённых гуморальных факторов – цитокинов. В связи с тем, что ИКК синтезируют целый ряд биологически активных веществ (нейропептиды, нейромедиаторы, гормоны), а гуморальные факторы лимфоидных органов влияют на функциональную активность различных участков мозга, становится более очевидной неразрывность функционирования парасимпатического отдела вегетативной НС и иммунокомпетент-

ных клеток на уровне лимфоидных органов. Направление иммуномодулирующего влияния ацетилхолина, медиатора парасимпатического отдела вегетативной НС, определяется интенсивностью ИО. При относительно невысоком ИО наблюдается стимулирующий, а при высоком – ингибирующий эффекты ацетилхолина. В основе двунаправленного иммуномодулирующего эффекта ацетилхолина лежит его способность к стимуляции продукции различных иммуоактивных веществ (ИЛ-1, ИФН, $PG E_2$), а также к модуляции функциональных и фенотипических параметров макрофагов (фагоцитоз, экспрессия Fc- и СЗ-рецепторов) и лимфоцитов.

РОЛЬ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Парахонский А.П., Цыганок С.С.

*Кубанский медицинский университет,
Медицинский центр «Здоровье»
Краснодар, Россия*

В основе патогенеза эндогенной интоксикации находятся изменения в иммунной системе (ИС) организма. Существование системы иммуномедиаторов в головном мозге, их способность к экспрессии под воздействием стрессоров, а также данные об интерлейкинах, как о медиаторах токсических процессов поставили вопрос о роли цитокинов в дезинтеграции системы неспецифической резистентности организма при поражении центральных механизмов адаптации и компенсации. Проблема включает необходимость изучения регуляторов иммунных реакций и внутриклеточных механизмов, характеристику ферментов метаболизма, состояния окислительно-восстановительных процессов.

Цель работы – изучение иммунопатологических механизмов, инициирующих развитие синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) при черепно-мозговой травме (ЧМТ). Установлено, что острый период ЧМТ характеризуется гиперергической реакцией ИС и избыточной активацией систем адаптации и компенсации, что клинически проявляется развитием СЭИ, вызывающим вторичные морфологические изменения и осложняющим течение травмы мозга. Показано, что фактор некроза опухоли (ФНО) играет инициирующую роль в развитии адаптивно-компенсаторных механизмов в остром периоде ушибов головного мозга. Выявлена взаимосвязь между избыточной продукцией ФНО мононуклеарами и тяжестью гнойно-септических осложнений острого периода тяжёлой ЧМТ, что может служить диагностическим и прогностическим критерием. Установлена взаимосвязь между уровнем ФНО и содержанием провоспалительного фермента миелопероксидазы в периферической крови, соответствующая различным вариан-