

O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi  
Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

# DOKTOR AXBOROTNOMASI

UCH OYLIK ILMIY-AMALIY JURNAL

1997 yilda tashkil topgan

# ВЕСТНИК ВРАЧА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году

*Редакционная коллегия:*

Главный редактор – А.А. АБДУСАЛЯМОВ  
Ю.М. Ахмедов, Дж. А. Ахтамов (зам. главн. редактора), З.М. Ахтамова,  
У.К. Вахабова, Ф.Г. Назыров, Б.Б. Негмаджанов,  
Б.У. Сабиров, Н.М. Хаитова,  
А.М. Шамсиев

Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием  
«Актуальные проблемы паразитологии и инфекционной патологии» 31 мая 2007 года.

Спонсорская поддержка: Гелеон Рихтер А.С., MD&D Alliance, GlaxoSmithKline Export Ltd, Pharmed.

*Ответственный редактор данного номера – проф. М.Д. Ахмедова (Ташкент)*

*Учредитель:*

Фонд содействия развитию  
медицинских технологий  
«Ибн Сино» (Самарканд)



2007, № 2

очаге инфекции в условиях имеющегося дефицита транспортных белков крайне сложно. Этой проблемы не возникает в случае использования нейтрального анолита. Все антибактериальные препараты в той или иной мере обладают органотоксичностью, дают побочные эффекты, в некоторых случаях полиорганной недостаточности способны сами по себе усугубить положение. Как показано многочисленными исследованиями, нейтральный анолит не оказывает побочного действия и не увеличивает токсической нагрузки на органы. И последнее преимущество данного метода. Значительные нарушения в системе гемостаза требуют его коррекции и назначения антиагрегантов и

препаратов реологического действия. Нейтральный анолит, обладающий антиагрегантными и антикоагуляционными свойствами решает и эту проблему. Это свойство не только позволяет снизить экономические затраты на лечение, но и избежать возможных осложнений, связанных с переливанием плазмы крови, принятых в стандартной схеме терапии этого состояния.

Вместе с тем, возможности метода все же ограничены. Эффект достигается только в случае начала терапии на ранних стадиях заболевания. На более поздних стадиях заболевания монотерапия нейтральным анолитом малоэффективна.

#### Литература

1. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Сепсис и системная воспалительная реакция при тяжелой травме// Труды VIII Всерос. съезда хирургов. Краснодар, 1995.- С.479-480.
2. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление.// Хирургия.- 2000, №2.- С.54-59
3. Руднов В.А. К оценке эффективности применения гемосорбции и методов непрямого окисления крови в лечении больных с сепсисом// Эфферент. терапия.- 1999. - №2. - С.55-59
4. Сергиенко Применение натрия гипохлорита, полученного электрохимически, в качестве антимикробного и ранозаживляющего средства // Эфферент. терапия.- 1996, №4.- С.28-32

Закиров М.М.,  
Имомалиев У.Н.,  
Игнатов П.Е.

#### ИЗУЧЕНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СПЛЕНОЦИТОВ МЫШЕЙ (IN VITRO), ИММУНИЗИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОМ "IMMUNOPARAZITAN H"

Ташкентская Медицинская Академия (ректор – акад. Каримов Ш.И.), НИИЭМИЗ (директор – проф. Ахмедова М.Д.) МЗ РУз, Научно-исследовательский центр Игнатова, Россия

Демодекоз – широко распространенное во всех климатических зонах земного шара хроническое паразитарное заболевание кожи широкого круга млекопитающих (собаки, кошки, овцы, коровы, лошади) и человека. Возбудителями демодекоза кожи человека являются клещи *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*.

По данным ряда авторов розацеа составляет 5% из всех дерматитных заболеваний [1,2].

У большинства людей этот клещ является нормальным обитателем кожных покровов, который питается слущенными клетками. Учёные объясняют характер и тяжесть течения демодекоза с соответствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, гормональными дисфункциями, гиперфункцией и гиперплазией сальных желез, бесконтрольным приемом стероидных гормонов, иммунологическими нарушениями и т.д. [2,3].

Основным проявлением демодекоза является покраснение кожи, ее шелушение, возникновение на этом фоне воспалительных элементов, подобным угрям. На этом фоне могут возникнуть гнойничковые поражения, вызванными стафилококками или стрептококками. Вместе с тем, взгляды на значение этих клещей на развитие демодекоза до настоящего времени полностью не согласованы. Требуют также дальнейшего изучения ряд вопросов патогенеза, клиники, диагностики и лечения демодекоза [2,4,5].

В настоящее время существующие методы лечения недостаточно эффективны. Поэтому необходим поиск новых средств и методов, сочетающих противовоспалительные, иммуностимулирующее и антипаразитарные действия.

В СП "IGN PHARMA" разработан новый препарат "Immunoparazitan-H", который стимулирует противопаразитарное звено иммунитета.

**Цель исследования** – изучение пролиферативной активности спленоцитов мышей (in vitro), иммунизированных препаратом "Immunoparazitan-H".

**Материал и методы.** В работе использовали 78 мышей линии СВА (масса 19-21г, возраст 9-10 недель). Мышей внутримышечно иммунизировали "Immunoparazitan-H" в объеме 0,5 мл. Источником лимфоидных клеток служила селезенка. После эвтаназии мышей, извлекали их селезенки соблюдая правила асептики на 3, 7, 10 и 14 суток. Селезенку гомогенизировали в стерильном гомогенизаторе в небольшом количестве среды 199. Полученную взвесь клеток фильтровали через два слоя стерильного капрона. Затем клетки дважды отмывали центрифугированием в среде 199, после этого определяли жизнеспособность клеток.

Реакцию бласттрансформации в культуре лимфоцитов (РБТЛ) ставили согласно общепринятой методике Брондза Б.Д. [6]. Для постановки РБТЛ использовали следующие реактивы: среда культивирования: среда RPMI-1640 ("Serva", Германия); 10% инактивированная эмбриональная телячья сыворотка при 560С; 1% 1M HEPES ("Difco", США); 1% 200 mM L-глутамин ("Serva", Германия); 5x10<sup>-5</sup>M 2-меркаптоэтанол ("Serva", Германия); 100 ед/мл пенициллина; 100 мг/мл стрептомицина; среда 199 на растворе Хенкса (Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН России); Кон А, ЛПС и ФГА ("Sigma", США); 1 мкКи 3Н-тимидина (methyl) (специфическая активность 1 Ки/мМ, 200 мКи/мл) («Медрадиофарма», Россия). Клеточную культуру инкубировали в СО<sub>2</sub>-инкубаторе фирмы "Herueus" (Нидерланды). Активность образцов измеряли на бетта-сцинтилляционном счетчике фирмы "Intertechnique" (Франция).

Достоверность различий исследуемых показателей между опытными и контрольными группами оценивали по

t-критерию Стьюдента. Разницу считали статистической значимой при  $p < 0,05$ . Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием микрокалькулятора МК-52 [7].

**Результаты и обсуждение.** Пролиферативную активность спленоцитов мышей определяли через 3, 7, 10 и 14 суток после внутримышечного введения "Immunoparazitan H" в объеме 0,5 мл. Уровень пролиферации исследовали в реакции бласттрансформации спленоцитов мышей линий СВА, которые в концентрации  $2 \times 10^6$ /мл культивировали в течение 3-х суток

при 37°C (в атмосфере 5% CO<sub>2</sub>) в среде RPMI-1640, содержащей вышеперечисленные добавки. Интенсивность реакции оценивали по включению 3H тимидина (количество импульсов в минуту), который в концентрации 1 мКи/мл добавляли в среду культивирования за 24 часа до окончания инкубации., индекс стимуляции и пролиферативного ответа лимфоцитов обработанных животных определяли по отношению к уровню пролиферации спленоцитов интактных мышей.

**Изменения пролиферативной активности спленоцитов мышей (in vitro), иммунизированных препаратом "Immunoparazitan H"**

Время после введения препарата	Степень пролиферации имп/мин	Индекс стимуляции пролиферации
Контроль	2839 ± 154,7	1,0
3 дня	4915 ± 269,2 *	1,73
7 дней	6457 ± 387,3 *	2,27
10 дней	4055 ± 382,0 *	1,42
14 дней	3998 ± 362,1 *	1,40

Примечание. \* - достоверно по отношению к контрольным значениям ( $p < 0,05$ ).

Результаты свидетельствуют, что уже через 3 суток после введения "Immunoparazitan-H" наблюдается повышение пролиферативной активности лимфоидных клеток селезенки, которая возрастает далее и к 7 суткам в 2 раза превышает контрольный уровень. В последующие сроки наблюдается снижение повышенной пролиферации клеток и к 14 суткам ответ спленоцитов обработанных животных только в 1,4 раза превышал контрольные показатели.

Можно предполагать, что возрастание пролиферативной активности спленоцитов мышей, получивших "Immunoparazitan-H", является отражением развития специфического процесса с формированием и размножением специфически сенсibilизированных к компонентам препарата лимфоцитов, а не следствием ее адьювантной или поликлональной активации.

Задачей следующих исследований явилось изучение возможных функциональных изменений лимфоидных клеток мышей, иммунизированных "Immunoparazitan H", оцениваемых по изменению ответа спленоцитов на классические T- и B-клеточные митогены (ЛПС, Кон-А, ФГА). С этой целью сплено-

циты мышей (500 тыс./100 мкл) в указанные ранее сроки после введения "Immunoparazitan H" культивировали в среде (культуральная среда RPMI-1640, содержащей соответствующие добавки с добавлением митогенов в оптимальной митогенной концентрации (Кон-А – 10 мкг/мл, ЛПС и ФГА - 15 мкг/мл). Культивирование проводили в течение 72 часов в CO<sub>2</sub>-инкубаторе (5% CO<sub>2</sub>, 37°C). Интенсивность реакции оценивали по включению 3H тимидина (количество импульсов в минуту), который в концентрации 1 мКи/мл добавляли в среду культивирования за 24 часа до окончания инкубации. Пролиферативный ответ спленоцитов на митогены опытных и контрольных групп оценивали как отношение количества импульсов в минуту в лунках, содержащих митоген к соответствующему показателю в лунках без митогена.

Изменение пролиферативного ответа спленоцитов в разные сроки после обработки "Immunoparazitan H" выражали как отношение ответа на соответствующий митоген мышей опытных групп к соответствующему показателю для клеток селезенки контрольных животных.

**Изменение пролиферативного ответа спленоцитов мышей (in vitro), иммунизированных препаратом "Immunoparazitan H" на T- и B-клеточные митогены**

Время после введения "Immunoparazitan H"	Контроль	Кон-А	ЛПС	ФГА
3 дня	0,85 ± 0,03	0,61 ± 0,07*	0,44 ± 0,03*	0,85 ± 0,04
7 дней	0,87 ± 0,05	0,39 ± 0,02*	0,41 ± 0,01*	0,85 ± 0,04
10 дней	0,82 ± 0,05	0,87 ± 0,06	0,99 ± 0,10	1,40 ± 0,10*
14 дней	0,86 ± 0,07	0,82 ± 0,04	0,85 ± 0,06	0,91 ± 0,10

\* - достоверно по отношению к контрольным значениям ( $p < 0,05$ )

Анализ полученных данных показал, что в первую неделю после введения "Immunoparazitan H" на-

ряду с возрастанием спонтанной пролиферативной активности спленоцитов обработанных животных

наблюдается снижение их способности отвечать на Кона и ЛПС. Уровень ответа на эти митогены у обработанных животных составляет всего 40% от контроля. К 10-м суткам ответ на ЛПС и Кона восстанавливается, достигая контрольного уровня, и сохраняется на нем до конца срока наблюдения (14 суток). Динамика изменения ответа на ФГА носит иной характер. В первую неделю после инъекции пролиферация спленоцитов обработанных животных в присутствии ФГА практически не отличается от таковой у интактных животных. На 10 сутки, то есть через 3 дня после пика усиления спонтанной пролиферации, интенсивность ответа на данный митоген у животных опытной группы возрастает, превышая контрольные значения на 40%. К 14 суткам ответ спленоцитов обработанных "Immunoparazitan H" животных на ФГА возвращается к контрольному уровню.

Снижение ответа на митогены клеток (in vitro), находящихся на пике пролиферативной активности, индуцированной введением "Immunoparazitan H" является, по-видимому, естественным и отражает меньшую способность отвечать на дополнительный митогенный стимул уже активно пролиферирующих клеток. Повышение же ответа на Т-клеточный митоген ФГА к 10 суткам, скорее всего, отражает развитие специфического иммунного процесса (накопление зрелых Т-клеток).

**Выводы.** "Immunoparazitan H" в 1,4-2,3 раза усиливает спонтанную пролиферацию спленоцитов мышей. Под воздействием митогена ФГА происходит усиление пролиферативного ответа спленоцитов мышей (in vitro), иммунизированных препаратом "Immunoparazitan H".

#### Литература

1. Адашкевич В.П. Акне и розацеа. - Минск, - 2000. - 130 с.
2. Услубий кулланма. Демодекоз (клиникаси, эпидемиологияси, диагностикаси ва профилактикаси). Э.Х.Эшбоев, З.Х.Курызова, С.Х.Исаев. - Т. - 2006. - 19 б.
3. Б.Г. Коган, В.И. Степаненко. Розацеа, демодекоз, дерматит периоральный-обоснование стандартных подходов к диагностике и рациональной терапии //Журнал Дерматологии, косметологии, сексопатологии. - 2003. - №1-4(6). - С. 723-725.
4. Арифов С.С., Гулямова Г.Ш. К вопросу лечения розовых угрей //Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2005. - №1. - С.115-117.
5. Потеев Н.Н. Розацеа. Этиология. Клиника. Терапия. - Санкт-Петербург, - 2000. - 143 с.
6. Брондз Б.Д., Хачикян Е.Я., Дризлих Т.И. Торможение иммунными лимфоцитами активации синтеза ДНК в смешанной культуре нормальных лимфоцитов in vitro. //Бюлл.экспер.биол.мед. - 1977. - Т.63. - №6. - С.723-725.
7. А.Е. Франчук, П.М. Маланюк, Н.И. Жилиев и др. Статистическая обработка результатов клинико-экспериментальных исследований на микро-ЭВМ Электроника МК-52 -Тернополь, - 1987. - 24 с.

Каххаров З.А.,  
Ахмедова Х.Ю.,  
Юлдашев А.Ю.

### СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ташкентская медицинская академия (ректор – академик Ш.И. Каримов)

Слизистая оболочка кишечника, находясь на границе внешней и внутренней сред организма, макро- и многочисленных микроорганизмов, благодаря интегрированию деятельности нервных, эндокринных и иммунных элементов, осуществляет целый ряд функций, оказывающих прямое воздействие на структурно-функциональные и метаболические процессы исходящие в организме, на его гомеостаз, адаптацию. Фундаментальные исследования академика К.А. Зуфарова и его учеников (1970-2002) позволили установить ряд закономерностей структурно-функциональных перестроек органов желудочно-кишечного тракта в норме, после различных физиологических и патологических воздействий. К числу последних следует отнести дизентерию, сальмонеллез и холеру, патогенез которых является предметом продолжающихся исследований и дискуссий [1,2].

**Цель работы** - исследование структурных особенностей слизистой оболочки и нервных элементов толстой кишки при сальмонеллезной инфекции.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на белых крысах самцах массой 120-150 г, которые разделены на следующие группы: интактные (10), контрольные (40) и

зараженные сальмонеллами (80). Сальмонеллы вводили крысам после двухдневного голода в количестве 2 млрд. микробных тел в 2 мл физиологического раствора на молоко. Через 30 мин им произведена инъекция 1 мл 0,1% раствора морфия для подавления перистальтики кишечника. Контрольным животным в тех же условиях вводили стерильный физиологический раствор в том же объеме. Наркотизированных предварительно животных забивали в сроки 1, 3, 7, 14 и 21 сутки после начала опытов в одно и то же время суток. Материал из сигмовидного отдела толстой кишки фиксировали в жидкости Карнуа и 12% нейтральной формалине (для светооптических исследований) и 2,5% растворе глотаральдегида (20 мин), 1% растворе осмиевой кислоты (1 час), для электронной микроскопии. После соответствующей проводки материал заливали парафин или аралдит. Число эпителиальных клеток, соотношение бокаловидных и всасывающих, ЕС и межэпителиальных лимфоцитов определяли в 50 продольных и поперечно ориентированных криптах. Митотический индекс эпителия выражали в промилли. Статистическая обработка результатов включала