

ность научных исследований, ведущихся в направлении изучения механизмов канцерогенеза и разработки стратегии лечебных мероприятий [1, 5]. На современном этапе общепринята модель канцерогенеза, где главным фактором запуска онкологического процесса является ингибирование апоптоза собственных стволовых клеток ткани [2, 9, 13]. Но отсутствие морфологических и гистохимических общих признаков между клетками канцерогенеза и стволовыми тканевыми камбиоцитами свидетельствует о наличии других предшественников для раковых клеток [7, 12]. Поэтому изучение апоптоза в тканях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта человека является наиболее важным в исследовании механизмов канцерогенеза [4, 10, 14].

Цель исследования. Провести анализ процессов апоптоза на светооптическом уровне с помощью классических методов окрашивания препаратов ЖКТ человека гематоксилин-эозином.

Материал и методы

Материалом для анализа послужили биоптаты ЖКТ человека и данные исследований с 2000 года по 2014 год, содержащие сведения о канцерогенезе в желудочно-кишечном тракте человека: малигнизирующихся язв и рака желудка. В работе использованы результаты собственных исследований слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта человека при гастрите и в период ремиссии.

Результаты и их обсуждение

Нами установлено, что при патологии желудочно-кишечного тракта, связанной с *HbP* инфекцией, признанной ВОЗ главным пусковым фактором в канцерогенезе, наблюдаются процессы апоптоза в эпителиальной пластинке, апоптотические тельца, как правило, идентифицируются вблизи базальной мембраны. Нами установлено, что апоптотизирующих клеток в поле зрения может наблюдаться от 1-й до 2-х. Учитывая способности тканевого камбия вступать в дифференцировку и обеспечивать физиологические потребности эпителиальной пластинки слизистой оболочки ЖКТ, можно предположить, что клетки, вступившие в апоптоз, приведут к изменению не только всасывательных функций стенки ЖКТ, но и приведут к нарушению защитных барьерных свойств эпителиальных пластов. Функциональный запрос поврежденной ткани диктует необходимость закрытия дефекта если не эпителиальными, то клетками, способными замещать эпителий, даже без выполнения функций.

В нормальной ткани слизистой оболочки биоптатов, полученных в период ремиссии, апоптотические тельца не идентифицируются, что отмечено и другими авторами, занимающимися изучением механизмов канцерогенеза [3, 6, 11].

Исследования по изучению роли апоптоза в канцерогенезе нуждаются в продолжении на уровне электронномикроскопических исследований и иммуногистохимического анализа.

Работа выполнена при поддержке научного фонда ДВФУ, в рамках государственного задания 2014/36 от 03.02.2014 г. и Международного гранта ДВФУ (соглашение № 13-09-0602-м от 6 ноября 2013 г.).

Список литературы

1. Braut T., Krstulja M., Rukavina K.M., Jonjić N., Kujundžić M., Manestar I.D., Katunarić M., Manestar D. Cytoplasmic EGFR staining and gene amplification in glottic cancer: a better indicator of EGFR-driven signaling? // *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2014. -Oct; 22(9): 674-80.
2. Cao Y., Naveed H., Liang C., Liang J. // *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013;5550-3. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610807.
3. Chiariotti L., Angrisano T., Keller S., Florio E., Affinito O., Palante P., Perrino C., Pero R., Lembo F. Epigenetic modifications induced by *Helicobacter pylori* infection through a direct microbe-gastric epithelial cells cross-talk // *Med Microbiol Immunol*. 2013 Oct;202(5):327-37. doi: 10.1007/s00430-013-0301-6. Epub 2013 May 29.

4. Colamaio M., Puca F., Ragozzino E., Gemei M., Decaussin-Petrucci M., Aiello C., Bastos A.U., Federico A., Chiappetta G., Vecchio L.D., Torregrossa L., Battista S., Fusco A. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Sep 19;jc20142280

5. Dhennin-Duthille I., Gautier M., Korichneva I., Ouadid-Ahidouch H. TRPM7 involvement in cancer: a potential prognostic factor // *Magnes Res*. 2014 Aug 1;27(3):103-12.

6. Dzutsev A., Goldszmid R.S., Viaud S., Zitvogel L., Trinchieri G. The role of the microbiota in inflammation, carcinogenesis, and cancer therapy // *Eur J Immunol*. 2014 Oct 18. doi: 10.1002/eji.201444972.

7. Narisawa-Saito M., Inagawa Y., Yoshimatsu Y., Haga K., Tanaka K., Egawa N., Ohno S., Ichikawa H., Yugawa T., Fujita M., Kiyono T. A critical role of MYC for transformation of human cells by HPV16 E6E7 and oncogenic HRAS // *Carcinogenesis*. 2012 Apr;33(4):910-7.

8. Nekova T.S., Kneitz S., Einsele H., Stuhler G. Silencing of Dicer1 temporally separates pro- and anti-apoptotic signaling and confers susceptibility to chemotherapy in p53 mutated cells // *Cell Cycle*. 2014 Jul 15;13(14):2192-8.

9. Nowakowska M., Pluciennik E., Wujcicka W.I., Sitkiewicz A., Kazanowska B., Zielińska E., Bednarek A.K. The correlation analysis of WWOX expression and cancer related genes in neuroblastoma - a real time RT-PCR study // *Acta Biochim Pol*. 2014;61(1):91-7.

10. Rosolowski M., Läter J., Abramov D., Drexler H.G., Hummel M., Klapper W., Macleod R.A., Pellissery S., Horn F., Siebert R., Loeffler M. Massive transcriptional perturbation in subgroups of diffuse large B-cell lymphomas // *PLoS One*. 2013 Nov 4;8(11):e76287. doi: 10.1371/journal.pone.0076287. eCollection 2013.

11. Vučević D., Radak D., Milovanović I., Radosavljević T., Mladenović D. Pathophysiological mechanisms of angiogenesis in atherosclerosis // *Med Pregl*. 2013 Jul-Aug;66(7-8):297-306.

12. Zarogoulidis P., Darwiche K., Sakkas A., Yarmus L., Huang H., Li Q., Freitag L., Zarogoulidis K., Malecki M. Suicide Gene Therapy for Cancer - Current Strategies // *J Genet Syndr Gene Ther*. 2013 Aug 9;4. pii: 16849.

13. Zur Hausen H. Red meat consumption and cancer: reasons to suspect involvement of bovine infectious factors in colorectal cancer // *Int J Cancer*. 2012 Jun 1;130(11):2475-83. doi: 10.1002/ijc.27413.

14. Zur Hausen H. HPV Vaccines: what remains to be done? Interview by Lauren Constable // *Expert Rev Vaccines*. 2011 Nov;10(11):1505-7.

ДИНАМИКА МАКРОФАГАЛЬНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ В ВОСПАЛЕНИИ

Шмелев М.Е., Карп Т.Д., Грахова Н.В.,
Даниленко М.В., Огоньняк К.Б., Гусейнова А.С.,
Богданова В.Д., Михайлова Л.И.

Школа биомедицины, Инженерная школа
Дальневосточного федерального университета,
Владивосток, e-mail: mixa19950804@mail.ru

Актуальность

Контаминирующие в ткани микроорганизмы запускают хроническую воспалительную реакцию в слизистых оболочках различных органов. Воспаление, в свою очередь, оказывает повреждающее действие на покровные эпителиоциты, снижая их барьерные свойства и приводя к определенной последовательности морфологических нарушений, проявляющихся сначала в усилении пролиферативной активности различных поврежденных структур с последующими атрофическими изменениями, которые иногда сопровождаются развитием канцерогенеза.

Цель исследования: установить особенности макрофагальной инфильтрации при хроническом воспалении. **Задачи исследования:** оценить особенности инфильтрата в разные периоды воспаления.

Материалы и методы исследования

Изучены 60 биоптатов слизистой оболочки ЖКТ (СОЖКТ) на уровне малой кривизны желудка и кожи человека при *HPV* и *HbP*. Забор фрагментов СОЖКТ проводили в соответствии с требованиями Международной классификации хронического гастрита OLGA (дистантная зона СОЖ); кожи – в зоне, соответствующей границе папилломы и здоровой ткани. Для оценки атрофии и выраженности воспаления в СОЖКТ использовали таблицы Российского пересмотра международной классификации хронического гастрита OLGA. Подсчет клеток в собственной пластинке СОЖ проводился на 1000 клеток, вычислялось про-

центное их соотношение. Иммуногистохимическое исследование выполняли с использованием маркеров CD68 и CD163.

Результаты исследования

Было установлено, что уровень воспаления в коже и слизистой оболочке коррелирует с динамикой количества макрофагов, а также соответствия определённых фенотипов макрофагов фазе воспалительного процесса.

Работа выполнена при поддержке научного фонда ДВФУ, в рамках государственного задания 2014/36 от 03.02.2014 г. и Международного гранта ДВФУ (соглашение № 13-09-0602-м от 6 ноября 2013 г.).

ЛОКАЛЬНАЯ ИММУННАЯ РЕАКЦИЯ НА СТАФИЛОКОККОВУЮ КОНТАМИНАЦИЮ ОЖГОВОЙ РАНЫ

Шмелев М.Е., Мамаев П.О., Серебренников Д.Н.

*Школа биомедицины, Инженерная школа
Дальневосточного федерального университета,
Владивосток, e-mail: mixa19950804@mail.ru*

Актуальность

Термические ожоги в структуре травматических повреждений человека занимают одно из ведущих мест по количеству, часто сопровождаются осложнениями, рубцами и контрактурами, нарушающими выполнение функций [1, 17]. В зависимости от обширности ожогов решается вопрос о закрытии повреждённой поверхности за счёт донорских участков кожи пациента, или искусственных покрытий, которых на современном этапе известно около 800. Несмотря на такое количество методов с применением многочисленных вариантов покрытий ожоговой поверхности, используемых в комбустиологии, они постоянно совершенствуются, решается вопрос о реакциях кожи на лечебные покрытия в зоне ожога, поэтому изучение механизмов репаративных процессов в условиях термических повреждений и осложнений, связанных со стафилококковой контаминацией в ожоговую рану, является актуальным [8, 13].

Цель исследования. Изучить взаимодействие иммунных клеток в ожоговой ране на фоне стафилококковой контаминации.

Материалы и методы

В работе использованы архивы материала человека различных возрастных групп, полученные в ожоговом отделении ДВОМЦ (Дальневосточного ожогового медицинского центра) с информированного согласия пациентов с учётом Хельсинской декларации, изученные иммуногистохимическими методами. В группу Материал для исследований взят в одно и то же утреннее время - в 10.00 для исключения влияния циркадных ритмов на состояние пролиферации в эпителии и миграцию тучных клеток, участвующих в remodelировании соединительной ткани. Анализ срезов и иллюстрации выполнены с помощью микроскопа Olympus Bx52 с программным обеспечением.

Результаты и их обсуждение

Известно, что ожоговая поверхность, подвергшаяся контаминации стафилококками, может служить в дальнейшем патогенетических реакциях в качестве входных ворот для развития генерализованной инфекции и сепсиса у ожогового пациента [4]. Принято считать, что главной причиной развития стафилококковой инфекции служит нарушение механизмов естественной резистентности и патология местного иммунитета, так как специфические и местные иммунологические реакции организма играют ведущую роль

в формировании аутофлоры [16]. Стафилококки, выделяемые у больных и персонала, как правило, характеризуются множественной устойчивостью, нередко к 6-8 антибиотикам. Поэтому применение антибиотиков с профилактической целью не предохраняет от гнойно-септических заболеваний, а эти препараты, являясь иммунодепрессантами снижая защитные силы организма, способствуют колонизации госпитальных штаммов микробов, которые характеризуются не только высокой вирулентностью, но и инвазивностью. Носители патогенного стафилококка играют значительную роль в распространении стафилококковой инфекции. Поэтому состояние иммунного гомеостаза в ожоговой ране играет важную роль в заживлении, а также в обеспечении барьерных свойств повреждённой кожи и предупреждении развития септических осложнений. Было установлено, что на границе ожоговой поверхности и неповреждённой кожи наблюдается лейкоцитарная инфильтрация, при этом в инфильтрате преобладают макрофагальные клетки: нейтрофильные гранулоциты, моноциты, идентифицируются эозинофильные лейкоциты, тучные клетки, лимфоциты. Иммуногистохимическое фенотипирование показало, что в области ожоговой раны и на границе здоровой и повреждённой ожогом кожи в первые сутки после термотравмы идентифицируются клетки с фенотипами CD68, CD163, что отражает преимущественно функции антигенпредставления и фагоцитоза иммунными клетками повреждённых структур кожи и выполнения защиты поверхности от микробной контаминации. Вторые и третьи сутки под влиянием микробных агентов появляется фенотип иммунных клеток CD4, что является свидетельством нарастания иммунного ответа в условиях выключения барьерных свойств эпителиальной пластинки. И в условиях активной репаративной регенерации в результате реституции кератиноцитов происходит закрытие дефекта кожи с выполнением функции [3, 15]. При обширных и глубоких ожогах, при ослаблении организма, возможна стафилококковая контаминация, которая является серьёзной угрозой даже при длительных сроках ожоговой травмы [7, 12]. При микробных ассоциациях течение заболевания характеризуется особой тяжестью [10]. В результате стафилококкового сепсиса возможно наступление смерти через 9 месяцев и более после получения термотравмы. Биологическую специфику стафилококка определяют выделяемые им в окружающую среду токсины (летальный токсин, лейкоцидин, гемотоксин или стафилолизин, некротоксин, энтеротоксин и др.) и ферменты (коагулаза, гиалуронидаза, пенициллиназа и др.) [2, 9]. В развитии стафилококковой деструкции ведущее значение принадлежит некротоксину гиалуронидазе, под действием которой в тканях очень быстро возникают очаги некроза [11]. Эффективность лечения зависит от своевременной диагностики и раннего применения комплексных специфических препаратов антистафилококкового действия [6, 14]. В предупреждении распространения инфекции главную роль должен играть строгий контроль за санитарно-эпидемиологическим режимом лечебно-профилактических учреждений, выявление носительства среди персонала. Также требует разработки стратегия использования иммунных клеток в лечении ожоговых ран с учётом антибиотикорезистентности стафилококковых микроорганизмов и наличия антибиотикорезистентности некоторых штаммов [5].

Работа выполнена при поддержке научного фонда ДВФУ, в рамках государственного задания 2014/36 от 03.02.2014 г. и Международного гранта ДВФУ (соглашение № 13-09-0602-м от 6 ноября 2013 г.).