

ский (ПГО) и цитогенетический ответ (ПЦГО). Во вторую группу были включены 13 больных ХМЛ с ПГО и большим цитогенетическим ответом (БЦГО). В третью группу было включено 4 больных с ПГО и малым или отрицательным цитогенетическим ответом. Четвертую группу составили 6 больных, у которых не было ни гематологического, ни цитогенетического ответа. Все больные 1-й, 2-й и 3-й группы получали иматиниб в дозе 400 мг/сутки. Больные 1-й группы получали иматиниб от 6 до 26 месяцев (в среднем 15,6 мес.). Больные 2-й группы получали иматиниб от 5 до 11 месяцев (в среднем 9,9 мес.). Больные 3-й группы получали иматиниб в течение 2 мес. Больные 4-й группы либо были обследованы до начала терапии, либо только начали принимать препарат и срок его приема составил менее 0,5 мес.

У всех больных, достигших или не достигших ответа, оценивали следующий показатель — увеличение числа клеток костного мозга, вступившего в апоптоз при его индукции дефицитом глюкозы в среде инкубации по сравнению со спонтанным апоптозом. Об интенсивности апоптоза судили по количеству клеток, связавших краситель — акридиновый оранжевый (АО) и выражали в % от общего числа клеток. К клеткам, вступившим в апоптоз, относили клетки с типичным для данного процесса признаком: ярко желто-зеленая флуоресценция ядра и наличие желто-оранжевых гранул хроматина в ядре. Микроскопию проводили в люминесцентном микроскопе Leica DM4000 В в синем ультрафиолетовом свете с использованием светофильтра НЗ. Подсчитывали не менее 100 клеток в разных полях зрения. Оценивали процент клеток с типичными для апоптоза изменениями.

У больных 1-й группы в условиях спонтанного апоптоза количества АО связывающих клеток было равно 10,7%, в условиях индуцированного апоптоза — 20,8%. Прирост числа АО связывающих клеток в условиях индукции апоптоза составило в среднем 10,1 %.

У больных 2-й группы в условиях спонтанного апоптоза количества АО связывающих клеток равнялось 11,3%, в условиях индуцированного апоптоза — 20,5%. Прирост числа АО связывающих клеток в условиях индукции составил в среднем 9,2%. Статистически достоверные отличия между 1-й и

2-й группой были выявлены по показателю прироста АО связывающих клеток в условиях индукции апоптоза ($p < 0,05$). В этих группах не было выявлено различий по величине спонтанного апоптоза.

В 3-й группе показатели спонтанного и индуцированного апоптоза в среднем составили 9,5% и 16,0% соответственно. Прирост числа клеток в условиях индукции составил в среднем 6,5%, что достоверно ниже аналогичного показателя ($p < 0,005$) по сравнению с 1-й и 2-й группами.

У больных 4-й группы показатель спонтанного апоптоза был равен 6,5%, показатель индуцированного — 9,5%, прирост клеток в состоянии апоптоза — 3%. Величина данного показателя (прирост числа АО связывающих клеток в условиях индукции) у больных данной группы достоверно ниже по сравнению с другими группами: $p < 0,005$ по сравнению с 1-й и 2-й группами, $p < 0,05$ — по сравнению с 3-й группой.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что определение у больных ХМЛ количества клеток костного мозга, связывающих акридин оранж, имеет прогностическое значение для оценки эффективности противоопухолевой терапии и может быть использовано в качестве одного из дополнительных критериев при мониторинге течения заболевания.

ПОСТСТРЕССОВАЯ ИММУНОМОРФОЛОГИЯ СЕЛЕЗЕНКИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Шефер Е.Г., Дегтярь Ю.В.,
Краюшкин А.И.

*Волгоградский государственный
медицинский университет*

Хронический стресс провоцирует развитие в организме не только нейроэндокринных, но и иммунных сдвигов вследствие наличия у иммунных клеток рецепторов к кортикостероидным гормонам, уровень которых резко повышается при стрессе, а также в результате стресс-ассоциированного модуляции вегетативной иннервации лимфоидных органов (F.S. Dhabhar, 2009). Изменения в нейроиммуноэндокринной

системе во многом зависят от возраста организма. Наиболее тяжелые последствия перенесенного стресса отмечаются в растущем и стареющем организме, вместе с тем постстрессовые реакции иммунной системы на ранних стадиях постнатального онтогенеза остаются наименее изученными (S.B. Pruett, 2007; A. Bartolomucci et al., 2008; F. Mignini et al., 2008; S.L. Schuler et al., 2008), хотя хорошо известно, что именно в этот период лимфоидные органы наиболее чувствительны к действию большинства патогенов.

Влияние хронического стресса на иммунный статус широко изучено с применением иммунологических методов, которые не позволяют оценить весь диапазон структурных перестроек в органах иммуногенеза, определяемый распространенностью процессов клеточной гибели, торможением пролиферации и дифференцировки иммунцитов, их перераспределением между компартаментами иммунной системы, что может быть изучено лишь с применением современных методов морфологического исследования (A. Azpiroz et al., 2008; M.E. Bauer et al., 2010), достаточно ограниченно применяемых в плане оценки отдаленных последствий стресса для лимфоидных органов в возрастном аспекте.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение влияния жесткого хронического стресса на иммуноморфологию селезенки в различные периоды после перенесенного стресса в раннем постнатальном онтогенезе.

В исследовании были использованы 64 крысы породы Sprague-Dawley в возрасте 14 и 30 дней, по 32 особи в каждой возрастной группе, соответственно по 8 в двух экспериментальных подгруппах и соответственно двух контрольных подгруппах каждой возрастной группы. Экспериментальные животные подвергались жесткому хроническому иммобилизационному стрессу в модели R. Kvetnansky, 1970, на протяжении 7 дней с одноразовыми 5-часовыми экспозициями. Особи, составившие группу возрастного контроля, находились в обычных виварных условиях вне контакта с экспериментальными животными.

Через 1 день (1-я экспериментальная подгруппа) и 1 неделю (2-я экспериментальная подгруппа) после окончания эксперимента животные, предварительно взвешенные, забивались под анестезией, вскрывались, у них производился забор селезенки, надпочечни-

ков, а также тимуса (последние в совокупности с осмотром слизистой желудка — для общей оценки стресс-индуцированных изменений). Серийные гистологические срезы селезенки толщиной 3 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, иммуногистохимически на CD20, CD3, CD8, CD45RC, каспазу-3, PCNA, CD68, белок S100 и OX-62 с последующей компьютерной обработкой изображения гистологических срезов в программе Leica QWin в сопряжении с программой Excel.

Как показало проведенное исследование, у экспериментальных животных обеих возрастных групп 1-ой экспериментальной подгруппы отмечались гипертрофия надпочечников, гипотрофия тимуса, точечные кровоизлияния на слизистой оболочке желудка, в то время как во 2-ой экспериментальной подгруппе выраженность их значительно уменьшалась у животных обоих возрастов.

У животных 1-ой экспериментальной группы в селезенке резко выражены признаки иммуносупрессии, затрагивающие как Т-, так и В-зоны белой пульпы в обеих возрастных группах с существенными различиями между последними. Так, в младшей возрастной группе отмечались деструктивные изменения в Т-зонах и инволютивные изменения в В-зонах, в то время как в старшей группе деструктивный компонент доминировал в обеих зонах селезенки. У животных 2-ой экспериментальной подгруппы по сравнению с подгруппой соответствующего возрастного контроля изменения были значительно меньше выражены и касались они преимущественно интенсивности пролиферативных и миграционных процессов в лимфоидных фолликулах и периаартериальных лимфоидных влагиалищах, а также реакции стромальных элементов.

Сравнительная оценка динамики изменений лимфоидной ткани селезенки экспериментальных подгрупп младшей и старшей возрастных групп против возрастного контроля показала, что у животных исходного грудного возраста изменения иммуносупрессивного характера отличаются большей глубиной и персистенцией, чем у животных исходного инфантного возраста, что является свидетельством отчетливой возрастной зависимости регенераторного потенциала лимфоидной ткани при развитии постстрессовой иммуносупрессии в раннем постнатальном онтогенезе.