

Через 60 мин. инкубации при температуре 37°C не-прикрепившиеся клетки двукратно отмывали путем заполнения флаконов средой 199, промывную жидкость сливали и во флаконы вносили по 0,2 мл среды 199, после чего клетки разрушались 3-4-кратным замораживанием-оттаиванием. Показатель оценивали по концентрации лизоцима.

Оказалось, что прилипаемость макрофагов к пластику, судя по общему количеству лизоцима, выше, чем к стеклу. Так, поверхность прикрепления к стеклу была $5,5 \pm 0,3$, а к пластику — $7,8 \pm 0,4$ мкг/мл. Данный факт можно объяснить высокой поглотительной способностью инертных полимерных частиц латекса, используемых в качестве фагоцитируемых объектов, поглощаемых при отсутствии опсоинов [3], и о повышенной лабильности лизосомальных мембран при взаимодействии с пластиком (рис. 1). R.J. North [6] описал стремление меньшей по размеру клетки захватить более крупный объект как «феномен несущественного фагоцитоза».

Таким образом, проведенный эксперимент свидетельствует о различии функциональных проявлений разных стадий фагоцитарного процесса, связанных с преформациями клеточных (в т.ч. лизосомальных) мембран фагоцитов.

Литература

1. Глебов Р.Н. Эндоцитоз и экзоцитоз. — М.: Высшая школа, 1987.
2. Сюч Н.И., Бейлина И.Б. // Журнал микробиологии. — 1995. — №6. — С. 70-71.
3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. — Экологическая иммунология. — М.: Медицина, 1995.
4. Шаронов А.С. Оценка изменений стабильности лизосомальных мембран мононуклеарных фагоцитов как метод аллергодиагностики и скрининга мембранотропных и радиопротективных препаратов: метод, рекомендации. — М.: МЗ СССР, 1989.
5. Шаронов А.С., Кузина А.П., Слипчук Г.К. Методика определения прилипаемости фагоцитирующих

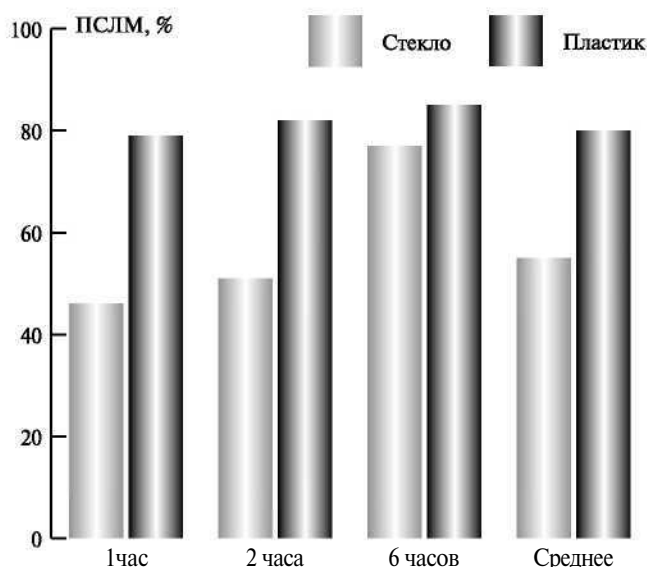


Рис. 1. Стабильность лизосомальных мембран фагоцитирующих перитонеальных клеток крыс, прикрепленных на разных поверхностях.

клеток по лизоциму. — Рац. предложение № 2431 от 30.10.2001г.

6. North R.J. // J. Reticuloendothel. Soc. — 1968. — Vol. 5, No. 2. — P. 203-229.

Поступила в редакцию 30.11.04.

COMPARATIVE ASSAY ON ADHESIVE PROPERTIES OF PERITONEAL MACROPHAGES AND STATE OF THEIR LYSOSOMAL MEMBRANES STABILITY BY THEIR ATTACHMENT TO GLASS AND PLASTICS

A.S. Sharonov, J.A. Chramova, E.A. Maltseva
Vladivostok State Medical University

Summary — Adhesive activity of peritoneal macrophages and state of their lysosomal membranes stability by their attachment to plastics and glass were determined by original methods. It was shown that peritoneal macrophages' ability to attach to plastics is higher than to glass. This way, rise of ILMS occurs in case of their attachment to plastics during different time period of interaction between peritoneal macrophages and glass or plastics, that is associated with rise of phagocytes' lysosomal membranes labilization.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 1, p. 87-88.

УДК616.5-002-036.12-085:577.115.3

А. В. Ступин

ЭЙКОЗАНОИДЫ И ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАХ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: жирные кислоты, воспаление.

Целью настоящего сообщения является привлечение внимания врачей к новым методам лечения

хронических дерматозов, таких как псориаз, экзема и атопический дерматит, с помощью полиненасыщенных жирных кислот ю-3 ряда. Эти препараты направленно влияют на хронический воспалительный процесс и обладают значительно более мягким действием на организм, чем кортикостероиды или блокаторы циклооксигеназы.

За последние 20-30 лет произошли большие перемены в понимании патогенеза хронических и тяжелых острых воспалительных процессов. Такие медиаторы воспаления, как гистамин, серотонин, кинины, каллекриины, быстро расщепляются соответствующими ферментами и действуют преимущественно при остром или при обострении хронического воспаления. Ведущая роль в поддержании

длительно текущего воспалительного процесса принадлежит биологически активным веществам липидной природы, которые получили общее название «эйкозаноиды». Это обширная группа биохимических соединений, представленная простогландами, тромбоксанами, лейкотриенами, липоксинами, а также гидроксиэйкозатетраеновыми кислотами. Основным предшественником эйкозаноидов в организме являются: арахидоновая кислота (20:4 ω -6), в меньшей степени эйкозапентаеновая (20:5 ω -3) и дигомо- ω -линолевая (20:3 ω -6) кислоты.

Свободной арахидоновой кислоты в организме крайне мало, по большей части она находится во втором положении мембранных фосфолипидов. В норме арахидоновая кислота высвобождается в небольших количествах при участии специфической фосфолипазы A_2 . При воспалении активность фосфолипазы A_2 возрастает, и, соответственно увеличивается количество освобождающейся арахидоновой кислоты [2]. Далее она метаболизируется двумя основными путями:

- 1) под действием ферментов циклооксигеназ до простогландинов и тромбоксанов;
- 2) под действием липоксигеназ до лейкотриенов, липоксанов и гидроксиэйкозатетраеновых кислот.

Все эйкозаноиды в норме в небольших количествах присутствуют в организме, регулируя различные физиологические процессы: поддержание тонуса гладкой мускулатуры сосудов и полых органов, агрегацию и адгезию тромбоцитов, свертываемость крови, сперматогенез, беременность и зачатие, высвобождение гипоталамических релизинг-гормонов и др.

Например, простогландин F_{2a} , лейкотриены B_4 , C_4 и D_4 повышают тонус мускулатуры бронхов, а простогландины E_1 и E_2 снижают его. Под действием простогландина F_{2a} , лейкотриенов B_4 , C_4 и D_4 , тромбоксанов A_2 и B_2 повышается тонус сосудистой стенки, а простогландины A_b , A_2 , E_b , E_2 и I_2 понижают тонус сосудов. Простогландины I_2 и E_1 уменьшают агрегацию тромбоцитов, а тромбоксаны A_2 и B_2 и простогландин E_2 повышают ее [1]. В условиях патологии, при воспалении, количество эйкозаноидов резко возрастает. При хронических воспалительных заболеваниях, таких как бронхиальная астма, ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит, системная красная волчанка, псориаз и экзема, лейкоциты, находящиеся в очаге воспаления, высвобождают разнообразные ферменты, в том числе фосфолипазу A_2 . Это приводит к образованию большого количества свободной арахидоновой кислоты, которая быстро метаболизируется до эйкозаноидов [2].

Эйкозаноиды в свою очередь вызывают следующие эффекты [1, 3-6]:

- 1) увеличение проницаемости сосудистой стенки, экссудация жидкой части крови в межклеточное пространство и отек тканей;

- 2) стаз и сладж крови в венозном сегменте микроциркуляции;
- 3) расширение микрососудов с увеличением притока крови и гиперемией тканей;
- 4) повышение местной и общей температуры;
- 5) боль;
- 6) усиление миграции лейкоцитов в очаг воспаления (что влечет еще большее высвобождение фосфолипазы A_2);
- 7) нарушение функции экзокринных желез кожи и слизистых оболочек (например, при бронхиальной астме это увеличивает выработку густого вязкого секрета в бронхах);
- 8) нарушение процессов клеточного деления (например, при псориазе лейкотриет B_4 и 12-гидроксиэйкозатетраеновая кислота действуют на клетки росткового слоя эпидермиса, еще более усиливая их пролиферацию).

Из вышеперечисленного становится понятно, что наиболее эффективными в терапии хронического воспаления будут средства, которые вмешиваются в обмен арахидоновой кислоты, блокируя ее высвобождение или препятствуя ее превращению в эйкозаноиды. Препятствовать этому можно, блокировав фосфолипазу A_2 . Этим свойством обладают кортикостероидные гормоны и их синтетические аналоги. Также противовоспалительный эффект достигается при применении соединений, блокирующих циклооксигеназу и липоксигеназу. Сюда можно отнести нестероидные противовоспалительные препараты, которые блокируют циклооксигеназу и снижают синтез простогландинов. В последние годы появились соединения, блокирующие липоксигеназу (Anthrallin, Baicalein, Curcuminидр.) [1].

В настоящее время для лечения воспалительных заболеваний с умеренной выраженностью патологического процесса, в частности таких хронических дерматозов, как псориаз, экзема и атопический дерматит, с успехом используются полиненасыщенные жирные кислоты ω -3 ряда, в частности эйкозапентаеновая (20:5 ω -3) и докозагексаеновая (22:6 ω -3) [7, 9]. Эйкозапентаеновая кислота обладает структурным сходством с арахидоновой, конкурирует с ней за липоксигеназы и циклооксигеназы и превращается в эйкозаноиды, обладающие слабой биологической активностью. Докозагексаеновая кислота, взаимодействуя с указанными ферментами, полностью блокирует их за счет образования прочных ковалентных связей с активными центрами [8].

Литература

1. Cascade biochem limited. — England: The innovation center, university campus, reading, Berkshire RG62BX, 1994.
2. Dennis E.A., Rhee S.G., Billan M.M., Hannun Y.A. // *FASEBJ.* - 1991. - Vol. 5. - P. 2068-2077.
3. Heller A., Koch T., Schmeck J., van Ackern K. // *Drugs.* - 1998. - Vol. 55. - P. 487-496.

4. Ikai K. // *J. Dermatological. Sci.* - 2000. - Vol. 21. - P. 135-146.
5. Kragballe K., Voorhees J.J. // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 1984. - Vol. 74. - P. 426.
6. McGiff J.C. // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* - 1991. - Vol. 31. - P. 339-369.
7. Wright S. // *Br. J. Dermatol.* - 1991. - Vol. 125. - P. 503-515.
8. Zibon V.A., Miller C.C., Cho Y.H. // *Amer. J. Clin. Nutr.* - 2000. Vol. 71. - P. 361S-366S.
9. Zurier B. // *Ann. Rheum. Dis.* - 1991. - Vol. 50. - P. 745-746.

Поступила в редакцию 01.10.02.

EICOSANOIDS AND POLYUNSATURATED FATTY ACIDS UNDER CHRONIC INFLAMMATORY DERMATOSES

A. V. Stupin

Vladivostok State Medical University

Summary — The paper presents brief literature review related to the role of eicosanoids under chronic inflammatory dermatoses. The author highlights a necessity of modern approaches to treatment of chronic inflammation and application of polyunsaturated fatty acids that block generating arachidonic acid, a precursor of eicosanoids in human organism.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 1, p. 88-90.

УДК 616.24+617.572]-006.81:611-018

В.С. Тимошенко, В.И. Колесников

СЛУЧАЙ МАССИВНОЙ МЕЛАНОМЫ ЛЕГКОГО В СОЧЕТАНИИ С ПОВЕРХНОСТНОЙ МЕЛАНОМОЙ ПЛЕЧА

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: меланома, гистогенез.

Еще недавно вопрос о возможности развития первичной меланомы легкого вызывал скептические возражения. Считалось, что поражение нижних дыхательных путей опухолью из меланинообразующей ткани может быть только метастатическим. Однако в последние годы все чаще появляются публикации о первичных меланомах бронхов и легких [2, 6-10]. С морфологической точки зрения наиболее интересным является вопрос о гистогенезе таких опухолей. Известно, что в норме в бронхах и легких не содержится меланоцитов. Вместе с тем некоторые исследователи полагают, что развитие меланомы в легких, как и в других органах, не содержащих меланоцитов, можно связать с опухолевой дифференцировкой клеток-предшественников апудоцитов в меланоцитарном направлении. Предполагается также развитие меланом из очажков эктопии меланоцитарного дифферона [3, 5, 9]. В.П. Харченко и др. [6] цитировали 29 случаев первичной меланомы легкого, а также привели 4 собственных наблюдения, в том числе случай с первично-множественным поражением органов дыхания. В связи с редкостью первичных меланом легких приводим собственное наблюдение.

Заболевание у мужчины 50 лет началось с подъемов температуры и нарастающей слабости. Через два месяца развился гемипарез, по поводу чего больной и поступил в стационар. При рентгенологическом исследовании в правом легком выявлены тень сливного характера, увеличение прикорневых и подключичных лимфоузлов справа. При цитологическом исследовании последних заподозрены метастазы низкодифференцированного рака. Через две неде-

ли больной скончался. Посмертный клинический диагноз: «Рак правого легкого IV стадии с метастазами в лимфатические узлы и головной мозг».

При аутопсии в коже левого плеча найдено гладкое, не выступающее над эпидермисом пятно черного цвета 1,0 см в диаметре с четкими границами и погружением в кожу на 0,1-0,15 см. Правое легкое было тотально поражено опухолевидным конгломератом плотной консистенции, с поверхности и на разрезе черного цвета (рис. 1, а). Опухолевидные узлы черного цвета найдены в бифуркационных, прикорневых и подключичных лимфоузлах справа, парааортальных лимфоузлах, средостении, перикарде, брыжейке кишечника, селезенке. Множественные черные узлы диаметром 1-1,5 см обнаружены в ткани головного мозга при интактных мозговых оболочках. При гистологическом исследовании в коже плеча отмечена пролиферация умеренно атипичных меланоцитов с разрушением базального слоя эпидермиса и началом каплевидной инвазии. Глубина инвазии в серийных срезах не превышала 0,15 см и находилась в пределах сосочкового слоя кожи (рис. 1, б). В ткани правого легкого по стенкам альвеол располагались цепочки атипичных эпителиоподобных клеток (рис. 1, в) с диффузным или гнездным содержанием гранул меланина. В метастатических узлах всех локализаций меланобластические клетки оказались аналогичными таковым в легких и формировали медуллярные пласты (рис. 1, г). Аргирофильная реакция Гримелиуса была диффузно положительной с четким контрастированием меланина.

Патологоанатомический диагноз: «Первичная меланома правого легкого с множественными лимфогенными и гематогенными метастазами в сочетании с поверхностной меланомой кожи левого плеча».

Особенность данного случая не только в тотальном поражении меланомой одного из легких, но и в наличии поверхностной меланомы кожи плеча, что предполагает рассмотреть последнюю как возможный первоисточник опухолевых поражений. Однако сопоставив характер гистологической картины, особенности роста и объема опухолевых поражений, полагаем, что в нашем наблюдении произошло параллельное независимое развитие меланинообразующих опухолей легкого и кожи плеча. В пользу самостоятельности меланомы легкого свидетельствует прежде всего диффузный характер поражения органа на стороне, противоположной процессу на плече, тогда как все обнаруженные метастазы имели типичный узловый характер. Гистоархитектоника опухолевых клеток в легком имела альвеоларно-выстилающее расположение, а все метастазы