

рософт» Россия), по 5-минутным записям ЭКГ, анализировали временные показатели.

При АГ с ЦВЗ показатели ВСР демонстрируют признаки симпатической активации: повышение активности симпатической нервной системы: стандартное среднеквадратичное отклонение, вычисленное на базе интервалов RR, усредненное за 5 минут SDANN – было повышено до  $246,51 \pm 30,08$  мс, а в группе сравнения до  $218,74 \pm 126,29$  мс. Тонус парасимпатической нервной системы был снижен: RMSSD – среднеквадратичное отклонение всех межинтервальных различий составило  $31,7 \pm 14,29$  мс, а в группе сравнения  $38,91 \pm 21,38$  ( $p < 0,01$ ). Общий тонус вегетативной нервной системы также был снижен: SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов было снижено до  $51,08 \pm 15,65$  мс, а в группе сравнения до  $57,17 \pm 21,32$  мс.

По шкале MMSE у пациентов АГ с ЦВЗ психическое состояние оценили на  $27,32 \pm 0,71$  балла, что указывает на имеющиеся начальные признаки преддементных когнитивных нарушений. В группе сравнения нарушений когнитивных функций не было –  $28,4 \pm 2,42$  балла. Тест на концептуализацию так же показал начальные признаки преддементных когнитивных нарушений в группе пациентов АГ с ЦВЗ –  $2,28 \pm 0,22$  балла, против группы сравнения –  $2,6 \pm 0,68$  балла.

Таким образом, наличие ЦВЗ у больных АГ изменяет показатели variability сердечного ритма в большей степени, происходит более значимое увеличение тонуса симпатической нервной системы, что является неблагоприятным признаком в отношении сердечно-сосудистой смертности. Присоединение к АГ цереброваскулярной патологии приводит к нарушению когнитивных функций и выражается в начальных преддементных нарушениях.

#### **ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ КЛЕТОК ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

Лебединская О.В.<sup>1</sup>, Шубина И.Ж.<sup>2</sup>, Мелехин С.В.<sup>1</sup>, Ахматова Н.К.<sup>2</sup>, Киселевский М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО ПГМА Росздрава, Пермь

<sup>2</sup>ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

В середине 80-х годов в клиническую практику был внедрён метод адоптивной иммунотерапии распространённых форм злокачественных новообразований, сочетающий системное введение некоторых цитокинов, например, интерлейкина 2 (ИЛ-2) и лимфокин-активированных киллеров (ЛАК). С помощью этого метода удалось получить 20-30% клинического эффекта у инкурабельных больных раком почек, меланомой и колоректальным раком. При этом сочетание ИЛ-2 с ЛАК повышало эффективность лечения на 10-15% по сравнению с монотерапией интерлейкином-2.

Целью данной работы явилось изучение процессов дифференцировки клеток перитонеальных экссу-

датов онкологических больных при культивировании их с ронколейкином (ИЛ-2).

Исследовался клеточный состав перитонеального экссудата больных с распространёнными формами рака яичника в процессе культивирования мононуклеарных клеток (МНК), полученных из асцитической жидкости. МНК выделяли в градиенте плотности фикола и инкубировали в течение 48 часов в контроле и при добавлении ронколейкина (ИЛ-2 — «Биотех», Санкт-Петербург, Россия) в концентрации 1000 ЕД/мл полной культуральной среды. Определялась их цитотоксическая активность. Из культуральной жидкости и взвеси клеток, прилипших к дну сосуда, готовили мазки, которые окрашивали эозин-азуром II, метиловым зелёным-пиронином по Браше с контрольной обработкой РНК-зой и реактивом Шиффа по Шабадшу с применением амилазы в контроле.

В контрольной группе культур мононуклеаров преобладающими являлись опухолевые клетки (43,1%) и макрофаги (34,9%). Встречались единичные клетки мезотелия (8,5%), лимфоциты (8,2%) и гранулоциты (4,8%). Лимфоидные клетки были представлены, в основном, зрелыми лимфоцитами с небольшим количеством бластных форм (0,5%).

При инкубации МНК с ИЛ-2 клеточный состав асцитической жидкости больных претерпевал значительные изменения. Содержание опухолевых клеток в мазках уменьшалось более чем в 10 раз (3,7%). В значительном количестве выявлялись лимфоциты (48,6%) и гранулоциты (30,4%) с большим числом молодых форм и бластов (16,3%), что свидетельствовало о бласттрансформации клеток лимфоидного ряда и активации гранулоцитопоэза. Отмечались одиночные незрелые клетки эритроцитарного ряда, макрофаги и мезотелиоциты. В мазках наблюдалась адгезия лимфоцитов к опухолевым клеткам. Лимфоциты перитонеального экссудата обладали спонтанной противоопухолевой активностью. Однако, их цитотоксичность являлась явно недостаточной для достижения эффекта (10-20%). Лимфоидные клетки, полученные в наших исследованиях, характеризовались значительно большей активностью (35-65%).

Таким образом в результате исследований показано, что при инкубации мононуклеарных клеток перитонеального экссудата больных с распространёнными формами рака яичника с ИЛ-2 в культурах формируются клетки, по своим морфогистохимическим и функциональным признакам относящиеся к лимфокин-активированным киллерам, использование которых возможно в целях иммунотерапии онкологических заболеваний.