

- трансформуючого фактора росту-бета в процесі відповіді макрофага на активацію / С. Г. Зубова, В. Б. Окулов // Иммунология. – 2001. – N 5. – С. 18-22.
12. Бабаева Н. И. Диагностическое значение исследования активности N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче (обзор литературы) / Н. И. Бабаева, И. Я. Липицкая, М. Г. Творогова, В. Н. Титов // Лаб. дело. – 1991. – N 31. – С. 9-16.
13. Kavukcu S. The clinical value of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase levels in childhood age group / S. Kavukcu, A. Soyulu, A. Turkmen // Acta Med. Okayama. – 2002., Vol. 56. – P. 7-11.
14. Savanelli A. Current trend in the diagnosis and treatment of primary nonrefluxing megaureter / Savanelli A., Baltogiannis D., De Lucia A. et al. // Pediatr Med Chir. – 2006. – Vol. 28. – P. 95-100.
15. Сеймівський Д. А. Ензимологічні критерії визначення об'єму та послідовності методик діагностики вродженої обструкції сечоводу у дітей (Методичні рекомендації) / Д. А. Сеймівський, В. Ф. Петербургський, Л. Я. Мигаль, В. О. Пирогов, Г. Г. Нікуліна, І. Є. Сербіна. – Київ, 2005. – 22 с.
16. Eddy A. A. Molecular basis of renal fibrosis // Pediatr. Nephrol. – 2000. – Vol. 15, N 3-4. – P. 290-301.
17. Chevalier R. L. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy // Curr. Opin. Urol. – 2006. – Vol. 18. – P. 153-160.
18. Мигаль Л. Я. Активність β-галактозидази як маркер розвитку ішемії паренхіми нирки в експерименті / Л. Я. Мигаль, Г. Г. Нікуліна, В. О. Пирогов, С. В. Нікітаєв // Лаб. діагностика. – 2009. – N 2 (48). – С. 32-35.
19. Decramer S. Non-invasive markers of ureteropelvic junction obstruction / S. Decramer, J. L. Bascands, J. P. Schanstra // World J. Urol. – 2007 Oct., Vol. 25 ( 5 ). – P. 457-465.

## РЕЗЮМЕ

### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДЕТЕЙ

Мигаль Л. А., Никулина Г. Г., Сербина И. Е., Дранник Г. Н., Калинина Н. А., Сеймивский Д. А., Петербургский В. Ф., Савченко В. С., Калищук О. А.

Обобщены результаты исследований профиброгенного цитокина TGF-β1, провоспалительного цитокина ФНО-α, а также активности реноспецифических ферментов N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы и β-галактозидазы в моче 44 детей с обструктивным мегауретером до и у 19 пациентов через 12 месяцев после реконструктивных операций. Показано, что восстановление уродинамики не всегда сопровождается нормализацией внутривисцеральной гемодинамики, а обнаруженные изменения исследуемых показателей целесообразно использовать как неинвазивные и информативные маркеры функционального состояния почек для оценки эффективности хирургического лечения.

Ключевые слова: профиброгенный цитокин TGF-β1, провоспалительный цитокин ФНО-α, лизосомные ферменты N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза и β-галактозидаза, моча, обструктивный мегауретер у детей, эффективность хирургического лечения.

УДК 615:616-097:616-018:616-003.24-001.8

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ІМУНОКОМПЕТЕНТНІ КЛІТИНИ ЛІМФОЇДНОГО РЯДУ

САМБУР М.Б., МЕЛЬНИКОВ О.Ф., ЗАБОЛОТНА Д.Д.,  
ТИМЧЕНКО М.Д., СИДОРЕНКО Т.В.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка АМН України», Київ

В останні роки значного поширення при лікування хворих із різними запальними та алергічними захворюваннями набуло використання пробіотичних препаратів, здебільшого виготовлених на основі бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* [1 – 3]. Багатьма експериментальними та клініко-лабораторними дослідженнями показана висока ефективність використання пробіотичних препаратів, яка обумовлена здатністю лактобактерій ефективно адгезуватися на епітелії слизової оболонки, продукувати антимікробні речовини, сти-

мулювати імунну систему, пригнічувати ріст патогенної та умовнопатогенної мікрофлори, відновлювати аутохтонну флору слизових оболонок [4 – 6]. Доцільність пошуку та наукового обґрунтування можливостей ефективного використання нових вітчизняних препаратів на основі лактобацил обумовлена тим, що в їх склад включені бактерії, які репрезентують нормальну флору людини, виділену на території України та біологічно близьку та сумісну з лактобактеріями – представниками макроорганізму.

Враховуючи, що дисбактеріози, як правило, перебігають на тлі вторинної та/або системної імунологічної недостатності, **метою** роботи було провести порівняльне вивчення впливу різних препаратів лактобацил на імунокомпетентні клітини в експериментах *in vivo* та *in vitro*.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальне дослідження проведено на 60 статевозрілих лабораторних щурах Wistar масою 250-400 г розведення віварію ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України». Імунодефіцит у частини тварин індукували попереднім введенням циклофосфану, який за добу до початку основного експерименту вводили внутрішньоочеревинно у вигляді 2 %-го розчину із розрахунку 40 мг на 1 кг маси.

В роботі нами були використані пробіотичні препарати на основі штамів *Lactobacillus rhamnosus* (LB3) і *Lactobacillus murinus* (LE), виділені на кафедрі промислової біотехнології факультету біотехнології та біотехніки Національного Технічного Університету України «КПІ», депоновані в депозитарії Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К.Заболотного НАН України. Препарати містили по  $5 \times 10^9$  клітин в дозі. Ефективність їх дії порівнювали із такою відомого препарату канадського йогурту фірми Rossel.

Препарати лактобацил вітчизняного та іноземного походження вводили дослідним тваринам зондом *per os* у вигляді бактеріальних суспензій, одержаних шляхом розведення сухих препаратів у фізіологічному розчині із розрахунку -  $5 \cdot 10^9$  мікробних тіл на 1 кг маси, всього 9 введень протягом двох тижнів з дводенною перервою. Контрольним щурам вводили 0,9 %-вий розчин NaCl у відповідному об'ємі. Вплив препаратів на показники імунологічної реактивності у щурів з експериментальним імунодефіцитом співставляли з таким у здорових тварин. В дослідженнях *in vitro* маточну суспензію ЛБ послідовно розводили двічі (концентрації А та Б), додаючи до 0,1 мл одержаної суспензії клітин 5 мл стерильного фізіологічного розчину.

При виконанні роботи дослідних тварин забивали гільотинуванням з виконанням правил поводження з експериментальними тваринами. Лімфоцити периферичної крові щурів виділяли центрифугуванням в градієнті щільності фікол-верографіна з наступним відмиванням культуральним середовищем та доводили до кінцевої концентрації  $10^7$  клітин на 1 мл. Для визначення кількості клітин, що експресують Fc рецептор до IgG, використовували реакцію EA- розеткоутворення, для чого до  $10^6$  лімфоцитів периферичної крові щурів додавали (30-50).  $10^6$  еритроцитів барана (ЕБ), оброблених попередньо протягом 30 хвилин при 37 оС гемолітичною сироваткою в розведенні 1:300 та відмитих центрифугуванням протягом 10 хвилин.

Дослідження *in vitro* проведені на клітинах мигдаликів 9 хворих на ХТ, видалених за медичними показаннями, клітинах крові 10 хворих на ХТ та 15 хворих на АР. Мононуклеари крові виділяли центрифугуванням в градієнті щільності фікол.-верографіна з наступним ресуспендуванням клітин в поживному середовищі 199. Клітини з фенотипом CD25<sup>+</sup>- та CD16<sup>+</sup> визначали в тесті розеткоутворення з еритроцитами, вкритими моноклональними антитілами до відповідних кластерів диференціювання виробництва кафедри алергології-імунології Вітебського медичного університету (Республіка Білорусь) з урахуванням норм наведених розробником тест-системи. Відносний вміст в суспензії клітин лімфоцитів, які експресують на поверхневій мембрані антиген CD2 вивчали в реакції спонтанного розеткоутворення з ЕБ.. Визначення імуотропної дії препаратів проводили, інкубуючи клітини мигдаликів або крові у концентрації 1 млн клітин /мл з різними концентраціями препаратів при температурі 37°С протягом 1 години. Як контроль використовували клітини мигдаликів та крові хворих, які інкубували при таких самих умовах без додавання препаратів.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили, використовуючи непараметричний критерій U Вілкоксона-Манна-Уїтні згідно з рекомендаціями [7].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Зважаючи на те, що одним із суттєвих механізмів імуномодельючої дії є здатність впливати на експресію поверхневих мембран імунокомпетентних клітин, які опосередковують їх функціональну активність, в дослідях *in vivo* було проведено визначення впливу пробіотиків в умовах норми та імунодефіцитного стану на кількість клітин периферичної крові щурів, які експресують Fc рецептор до IgG (FcR<sup>+</sup>- клітини), і, як відомо, опосередковують взаємодію між клітинами та циркулюючими антитілами, між різними типами клітин, забезпечуючи зв'язування та інактивація антигену, регуляцію сили імунного відгуку та інш., завдяки чому їх можна вважати маркером функціонально зрілої популяції клітин-ефекторів імунного відгуку [8].

Проведені дослідження показали, що у дослідних щурів з модельованим імунодефіцитним станом відносна кількість клітин крові, які експресують Fc -рецептор до IgG, майже вдвічі зменшена порівняно з такою у інтактних тварин контрольної групи (табл.1). Застосування препаратів лактобацил на тлі індукованого імунодефіциту призвело до суттєвого збільшення кількості імунокомпетентних клітин крові щурів, тоді, як використання лактобацил у нормальних тварин не справило жодного впливу на визначені показники. Найбільш виражене збільшення

відносної кількості FcR<sup>+</sup>-лімфоцитів було визначено у периферичній крові щурів, які одержували препарати LE та LB3, збільшуючи вміст клітин, що вивчалися, відповідно на 49,4% та 43,0% порівняно з 26,6% приросту цих клітин у крові щурів, які одержували препарат фірми Rossel.

Таким чином, проведені дослідження показали, що препарати лактобацил не впливають суттєво на вміст імунореактивних клітин крові у нормальних щурів. В умовах імунодефіцитного стану усі досліджені препарати стимулюють у дослідних щурів появу клітин крові, які експресують Fc-рецептор до IgG. Більш виражений ефект щодо цих показників у дослідних тварин проявляється при використанні вітчизняних препаратів LE та LB3.

Наступним завданням роботи стало визначення імуномодельючої активності препаратів лактобацил *in vitro*, яку оцінювали за здатністю усіх трьох препаратів впливати на експресію на клітинах мигдаликів та крові хворих на хронічний тонзиліт (ХТ) та клітинах крові хворих на алергічний риніт (АР) антигенів CD25<sup>+</sup> (активовані Т-лімфоцити), CD16<sup>+</sup> (натуральні кілери) та CD2-антигена, який є індикатором не тільки кількісного вмісту Т-клітин імунітету, а й, до певної міри, рівня їх функціональної активності, оскільки за сучасними даними його контакт з ЕБ забезпечується за допомогою адгезивних молекул, які опосередковують основні функції імунокомпетентних клітин при реалізації кооперативних реакцій системи імунітету [9].

Як показали результати, наведені в табл. 2, інкубація тонзилоцитів хворих в присутності різних препаратів лактобацил призводить до збільшення відносного вмісту CD2<sup>+</sup>-клітин. Найбільш виражений ефект, який спричиняє вірогідне збільшення числа імунокомпетентних клітин,

відзначається при використанні концентрацій Б препаратів LE та LB3.

Одночасно обидва препарати в такій концентрації (Б) практично ніяк не впливають на кількість тонзилоцитів, що експресують антигени CD25<sup>+</sup> та CD16<sup>+</sup>, тоді, як в більшій концентрації (А) препарат LB3 здатний підвищувати кількість цих клітин, досягаючи вірогідних відмінностей по відношенню до контролю при визначенні CD16<sup>+</sup>-лімфоцитів мигдаликів (табл. 3).

Результати, одержані при вивченні впливу препаратів лактобацил на клітини крові хворих на ХТ та АР показали, що найбільш суттєве збільшення відносної кількості клітин з маркером CD2<sup>+</sup> відзначається в результаті інкубації клітин крові хворих на ХТ з препаратами LE та LB3 (табл. 4), а клітин крові хворих на АР – з препаратом LE (табл. 5). Інкубація клітин крові хворих на ХТ та АР з обома концентраціями усіх трьох пробіотиків не призвела до суттєвих змін кількісного складу CD25<sup>+</sup>- та CD16<sup>+</sup>-лімфоцитів.

Таким чином одержані результати досліджень, проведених з використанням клітин мигдаликів, крові хворих та препаратів лактобацил в різних концентраціях, свідчать про те, що препарати LE та LB3 здатні спричинити імуномодулюючий вплив на клітини лімфоїдного ряду, стимулюючи експресію на їх поверхні антигенних маркерів CD2<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> та CD25<sup>+</sup> в реакціях *in vitro* та збільшуючи кількість імунокомпетентних клітин, які експресують Fc-рецептор до IgG, в крові імунодефіцитних щурів при їх використанні *in vivo*. Передбачається, що імуномодулююча активність лактобацил може опосередковуватися як продуктами життєдіяльності та розпаду мікроорганізмів, так і деякими антигенами їх поверхневих мембран [10].

**Таблиця 1**

**Вплив препаратів лактобацил на вміст FcR<sup>+</sup>-клітин в периферичній крові дослідних щурів в умовах норми та імунодефіцитного стану**

Препарат	N	Кількість FcR <sup>+</sup> -клітин, %			
		Норма		Імунодефіцит	
		СЗ	МК	СЗ	МК
Контроль	9	14,4	12,0-21,0	7,9#	6,0-11,0
LE	7	14,3	12,0-21,0	11,8**	8,0-15,0
LB3	7	14,0	13,0-17,0	11,3**	9,0-15,0
Rossel	7	13,8	7,0-20,0	10,0*	6,0-12,0

Примітки. 1. # - P < 0,05 по відношенню до показників норми.  
 2. \*\* - P < 0,01 по відношенню до значень контролю.  
 3. \* - P < 0,05 по відношенню до значень контролю.  
 4. СЗ- середнє значення, МК – межі коливань.

Таблиця 2

**Вплив різних препаратів лактобацил на експресію CD2<sup>+</sup>-антигена на клітинах мигдаликів хворих на ХТ**

Препарат лактобацил	Статистичні показники	Кількість CD2 <sup>+</sup> -клітин, %				
		Контроль	Концентрація А	Приріст числа клітин, %	Концентрація Б	Приріст числа клітин, %
Фірма Rossel n=5	СЗ	22,0	33,8	53,6	32,0	45,5
	МК	19,0-33,0	18,0-38,0		17,0-59,0	
LB3 n=7	СЗ	15,1	22,8	50,1	26,8#	77,5
	МК	2,0-26,0	8,0-35,0		5,0-59,0	
LE n=8	СЗ	17,0	19,5	12,6	34,5*	74,1
	МК	2,0-33,0	6,0-38,0		7,0-60,0	

Примітки. 1 - СЗ середнє значення;  
 2. - МК – межі коливань;  
 3. - n – кількість випадків;  
 4. - \* - P < 0,05; # - P = 0,05

Таблиця 3

**Вплив пробіотичних препаратів на вміст CD25<sup>+</sup> та CD16<sup>+</sup> клітин серед тонзилоцитів піднебінних мигдаликів**

Препарат	Кількість клітин, %					
	CD25 <sup>+</sup>			CD16 <sup>+</sup>		
	Контроль	А	Б	Контроль	А	Б
LB3 СЗ МК N=8	16,6 7,0-43,0	21,0 8,0-30,0	13,4 8,0-21,0	14,7 2,0-24,0	20,0 * 11,0-29,0	16,1 4,0-33,0
LE СЗ МК n=8	16,6 7,0-43,0	17,8 6,0-50,0	13,4 4,0-21,0	14,3 2,0-24,0	18,4 3,0-27,0	9,7 2,0-29,0
Фірма СЗ Rossel МК N=5	17,4 7,0-43,0	26,8 10,0-53,0	13,2 6,0-21,0	12,5 2,0-21,0	25,8* 11,0-40,0	18,8 10,0-28,0

Примітки. 1. - СЗ середнє значення;  
 2. - МК – межі коливань;  
 3. - n – кількість випадків;  
 4. - \* - P < 0,05

Таблиця 4

**Вплив лактобацил на експресію CD2<sup>+</sup> - антигена на клітинах крові хворих на ХТ**

Препарат лактобацил	Статистичні показники	Кількість CD2 <sup>+</sup> - клітин, %		
		Контроль	Концентрація А	Концентрація Б
Фірма Rossel n =4	СЗ	51,5	55,8	59,8
	МК	38,0-60,0	37,0-54,0	40,0-77,0
LB3 n =4	СЗ	54,7	47,0	60,3#
	МК	49,0-60,0	23,0-60,0	54,0-66,0
LE n =9	СЗ	55,3	69,7#	58,4
	МК	38,0-70,0	46,0-89,0	40,0-80,0

Примітки. 1. - СЗ середнє значення;  
 2. - МК – межі коливань;  
 3. - n – кількість випадків;  
 4. - # - P = 0,05

Таблиця 5.

**Вплив різних препаратів лактобацил на експресію CD2<sup>+</sup>- антигена на клітинах крові хворих на АР**

Препарат лактобацил	Статистичні показники	Кількість CD2 <sup>+</sup> - клітин, %		
		Контроль	Концентрація А	Концентрація Б
Фірми Rossel n=5	СЗ	56,0	59,8	60,8
	МК	42,0-78,0	42,0-75,0	45,0-82,0
LB3 n=8	СЗ	48,9	50,1	54,1
	МК	29,0-60,0	32,0-63,0	42,0-60,0
LE n=13	СЗ	57,8	61,5	62,2*
	МК	42,0-79,0	40.0-78.0	45.0-77.0

Примітки. 1. - СЗ середнє значення;  
 2. - МК – межі коливань;  
 3. - n – кількість випадків;  
 4. - \* - P < 0,05.

**ВИСНОВКИ**

1. У дослідних щурів в умовах індукованого циклофосфаном імунодефіциту використання пробіотичних препаратів LB3 та LE більшою мірою, ніж канадський йогурт, збільшує кількість клітин крові, які експресують Fc-рецептор до IgG.
2. В експериментах in vitro показано, що пробіотичні препарати здатні модулювати фенотипічні характеристики імунокомпетентних клітин, стимулюючи на їх поверхні експресію антигенних маркерів CD2<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> та CD25<sup>+</sup>.
3. В експериментальних дослідженнях in vivo та in vitro показано, що нові вітчизняні пробіотичні препарати на основі Lactobacillus rhamnosus (LB3) та Lactobacillus murinus (LE) мають імуномодельючий вплив, який за активністю не поступається, а в умовах імунодефіциту навіть переважає такий відомого препарату йогурту фірми Rossel.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Элмер Г.В. Пробиотики: применение живых микробов для уменьшения использования антибиотиков/ Г.В.Элмер.// Клиническая антибиотикотерапия. – 2002. – №3 (17). – С.31
2. Усенко Д.В. Пробиотики в профилактике и лечении инфекционных заболеваний у детей/ Д.В.Усенко//Фарматека.-2007.-№17 (151).-С.68-70
3. Накатис Я.И. Коррекция дисбиотического состояния слизистой оболочки глотки как

направление терапии хронических фарингитов/ Я.А.Накатис//Российская отоларингология. Приложение.-2010.-№2.-С.465.

4. Дранник Г.Н. Иммуная система слизистых, физиологическая микрофлора и пробиотики/ Г.Н.Дранник, А.И.Курченко, А.Г.Дранник; Киев :ООО «Полиграф плюс».-2009.- С. 143.
5. Muscetolla M., Massai M., Tanganelli C., Grasso G. Effect of lactobacilli on interferon production // Ann. N-Y Acad.Sci.- 1994.-V.717.-P. 226-232
6. Schiffrin E.J., Brassart D., Servin AL. Immune modulation of blood in humans by lactic acid bacteria // Am J Clin Nutr.-1997.- 66(suppl).- P.-515-520
7. Гублер Е..В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов./ Е.В.Гублер. - Л.: Медицина, 1978.- 296 с.
8. Лесков В.П Структура и функции рецептора для Fc –фрагмента / В.П.Лесков, Н. А.Халтаян, И.С.Гущин// Иммунология.-1981.- №1.-С.17-20.
9. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія/ В.Є.Казмірчук, Л.В.Ковальчук.- Нова книга.- Вінниця: 2006,- 520 с..
10. Probiotics: effects on immunity / E. Isolauri, E.Sutas, P.Kankaanpaa et al. // Am J Clin Nutr. -2001. - 73 (suppl). -P.440-450.

**РЕЗЮМЕ**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ВЛИЯНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ  
ПРЕПАРАТОВ НА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ  
КЛЕТКИ ЛИМФОИДНОГО РЯДА**

*М.Б.Самбур, О.Ф. Мельников, Д.Д.Заболотная,  
М.Д.Тимченко, Т.В.Сидоренко*

ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И.Коломийченко  
АМН Украины», Киев

В опытах *in vivo* и *in vitro* показано, что новые отечественные пробиотики обладают иммуномодулирующей активностью, увеличивая количество FcR<sup>+</sup>-клеток крови иммунодефицитных крыс и стимулируя экспрессию мембранных антигенов CD2<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> и CD25<sup>+</sup> на клетках небных миндалин и крови больных хроническим тонзиллитом.

**SUMMARY**

**EXPERIMENTAL STUDY OF PROBIOTIC  
PREPARATIONS EFFECT ON IMMUNOCOMPETENT  
LYMPHOID CELLS**

*M.B.Sambur, O.F.Melnikov, D.D.Zabolota,  
M.D.Timchenko, T.V.Sidorenko*

Prof.O.S.Kolomyichenko Institute of Otolaryngology  
Acad.Med.Sci. of Ukraine, Kyiv

Immunomodulating activity of new probiotic preparations has been studied in experiments *in vivo* and *in vitro*. The application of probiotics resulted in increasing of relative contents of blood FcR<sup>+</sup>-cells in rats with immunodeficiency and stimulation of CD2<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> and CD25<sup>+</sup> membrane antigens expression on palatine tonsilloocytes and blood cells of patients with chronic tonsillitis.

УДК 612.017.1.579.861.2.

**ИНАКТИВИРОВАННЫЕ МИКРОБНЫЕ КЛЕТКИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS  
WOOD46 ТОРМОЗЯТ РОСТ ОПУХОЛИ И УСИЛИВАЮТ  
ИНФИЛЬТРАЦИЮ ЛИМФОЦИТОВ ОПУХОЛЮ**

*ПУТНИКОВ А. В., ГАРМАНЧУК Л.В., СЕНЧИЛО Н. В., ФЕДОРЧУК А. Г.,  
\*ЛУЗИНА О.Я., ФУРЗИКОВА Т. М.*

УНЦ «Институт биологии» Киевского национального университета  
имени Тараса Шевченка

\*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии  
им.Р.Е.Кавецкого НАН Украины

Известно, что одной из причин развития и прогрессирования злокачественных новообразований является иммунологическая мимикрия опухолевых клеток [1]. В связи с этим, одним из направлений профилактики и терапии онкологических заболеваний являются методы направленные на повышение иммуногенности самой опухоли [2]. Учитывая факт, что бактериальные инфекции могут быть как активаторами роста опухоли так и индукторами противовоспалительных цитокинов и стимуляторами инфильтрации лимфоцитов опухолью, что способствует угнетению ее роста, микробные клетки и их компоненты стали одними из традиционных составляющих противоопухолевых вакцин [3, 4]. То есть препараты микробного происхождения не являются собственно противоопухолевыми препаратами, но, модулируя иммунный ответ, могут в комбинированном применении с классическими химиопрепаратами способствовать повышению эффективности противоопухолевого ответа. Не смотря на то что в онкологической практике успешно зарекомендовал себя целый ряд препаратов составляющими которых есть бактериальные субстанции [5, 6] терапевтический потенциал бактериальных клеток в лечении злокачественных новообразований по-

прежнему находится на стадии изучения и реализации.

Целью настоящей работы было исследование кинетики роста первичной опухоли при введении животным инактивированных микробных клеток *S. aureus Wood46* и выявление зависимости между степенью инфильтрации лимфоцитов опухолями, кинетикой ее роста и размерами.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Использовали экспериментальную модель перевивной карциномы легких Льюис. Для этого измельченную опухолевую ткань вводили животным внутримышечно в районе бедра в объеме 100 мкл физиологического раствора. Инактивированные (нагреванием при 800 С в течение 2 часов) микробные клетки *S. aureus Wood46* в концентрации 0,25\*10<sup>9</sup> кл/мл [7] вводили на 7 сутки после перевивки опухоли (опытная группа, n=8). Определение размеров опухоли в контрольной и опытной группе проводили на 14, 19 и 26 сутки после перевивки измерением размеров опухоли в месте перевивки в сравнении с интактным бедром. Количество опухоль - инфильтрованных лимфоцитов из расчета на 1 г опухоли определяли после