

ции. Контрольную группу составляли животные с резекцией печени без введения препарата. Кроме этого, оценивали морфогенетическую функцию лимфоцитов в системе адаптивного переноса. Для этого из селезенки и тимуса готовили взвесь клеток в среде 199 и вводили реципиентам в хвостовую вену в количестве $60-80 \cdot 10^6$. Полученные результаты свидетельствуют, что под влиянием тималина, иммунокорректора точкой приложения которого является Т-звено иммунной системы, лимфоциты приобретают способность активировать внутриклеточные механизмы регенерации, что проявляется в увеличении числа двуядерных клеток и повышении ядерно-цитоплазматического индекса, а под влиянием тамерита, действующего на макрофагальное звено – клеточной формы регенерации, о чем свидетельствует повышение митотического индекса. Сформулирована гипотеза о 2-х механизмах, обеспечивающих морфогенетическую функцию иммунной системы при репаративной регенерации. Первый – макрофагезависимый отвечает за появление у лимфоцитов свойства стимулировать внутриклеточную регенерацию и второй – макрофаг-зависимый, отвечающий за способность лимфоидных клеток стимулировать клеточную регенерацию.

ВЛИЯНИЕ СЛАБЫХ БЫСТРЫХ ОХЛАЖДЕНИЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ФАЗЫ ИММУНОГЕНЕЗА НА ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА

Цой Л.В.

ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)

При действии холода на организм афферентный температурный сигнал является запускающим и формирующим фактором, который регулирует активность и взаимосвязь различных систем организма. Слабое охлаждение кожи действует на периферические терморецепторы, афферентный сигнал которых, изменяя функционирование нейроэндокринной системы, может влиять и на формирование иммунного ответа. В задачу настоящего исследования входило выявить влияние слабого быстрого охлаждения кожи в различные фазы иммуногенеза на иммунный ответ. Показано, что при быстром слабом охлаждении кожи (на $1,5^{\circ}\text{C}$) без возникновения терморегуляторных реакций происходит усиление иммунного ответа, при этом, в зависимости от фазы иммуногенеза, холодовое воздействие затрагивает разные параметры иммунного ответа. Если охлаждение предъявляется сразу после иммунизации, антителообразование увеличивается в 2 раза в селезенке и на 15 % в крови, тогда как антигенсвязывание в селезенке не изменяется. При холодовом воздействии на пятый день после введения антигена, а также при иммунизации на пике охлаждения, наоборот, антителообразование не изменяется, а антигенсвязывание возрастает в 1,5 раза. Таким образом, уже слабое холодовое воздействие, не изменяя функционирования терморегуляторной системы, может существенно изменить формирование иммунного ответа на антиген, что представляет не только теоретический, но и практический интерес и важно учитывать при проведении вакцинации и для профилактики заболеваний.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОПИОИДНЫХ И НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ В ИММУНОМОДУЛЯЦИИ

Чейдо М.А.

ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)

До настоящего времени актуальной проблемой в нейроиммунологии остается опиоидергическая модуляция иммунной системы. Хотя иммуномодулирующие свойства опиоидных пептидов известны давно, нейрхимический механизм их действия остается мало изученным и до конца неясным. В связи с этим основополагающими в настоящем исследовании являются результаты:

1. Установлен дифференцированный вклад каппа, дельта и мю опиоидных рецепторов (ОР) мозга в иммуномодуляцию.

Активация каппа и дельта ОР, соответственно, риморфином и DSLET (100 мкг/кг, мыши СВА) вызывает супрессию иммунного ответа к ЭБ. В то же время активация мю ОР DAGO (100 мкг/кг) приводит к его стимуляции.

2. В основе разнонаправленного действия агонистов ОР на иммуногенез лежит нейрхимическое взаимодействие опиоидных систем с разными нейромедиаторными системами, в частности, серотониновой (5-НТ) и дофаминовой (ДА). Иммуносупрессия под влиянием риморфина или DSLET реализуется через взаимодействие каппа и дельта опиоидных систем с угнетающей иммуногенез 5-НТ системой. В этот процесс вовлекаются 5-НТ2 рецепторы (эксперименты с ципропегтадином, 30 мкг/кг).

3. Для реализации иммуностимуляции, вызванной DAGO, необходимо включение опиоидергических механизмов, регулирующих активность ДА системы в определенных структурах мозга (хвостатое ядро или ядро аккუმбенс). Участие в этом процессе D2 рецепторов показано в опытах с галоперидолом (2 мкг/кг, мыши СВА), который, как известно, оказывает наибольший эффект в nigrostriatalной ДА системе.

4. Установлен центральный характер опиоидергической иммуномодуляции.

Исследование поддержано РФФИ (грант N 04-04-48069).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И СИСТЕМЫ КРОВИ В УСЛОВИЯХ АДАПТАЦИИ К СТРЕССУ

Чурин А.А., Масная Н.В., Шерстобоев Е.Ю.

ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск)

Наиболее удобной, но недостаточно изученной моделью для исследования адаптации и процессов компенсации в иммунной и кроветворной системах при воздействии экстремальных факторов является иммобилизационный стресс, который позволяет регулировать направленность изменений в работе этих систем, а также оценивать эффективность препаратов, претендующих на роль корректоров их функций. Эксперименты проведены на 915 мышах 5 линий: СВА/СaLac, DBA/2, BALB/c, C57Bl/6, CC57W. Мышей иммунизировали взвесью эритроцитов барана, либо иммобилизовали на 3 сут после иммунизации. В работе использовались общепринятые гематологические методы. Определяли фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов в тесте с нейтральным красным, количество антителообразующих клеток в селезенке, титр специфических (IgM- IgG-) антител в сыворотке крови. По уровню реакции гуморального звена иммунного ответа на тимусзависимый антиген мыши разных линий делятся на высоко- и низкоотвечающие. При этом у высокоотвечающих линий мышей (СВА/СaLac, DBA/2, BALB/c) наблюдается высокая чувствительность продуктивной фазы гуморального иммунного ответа и фагоцитарной активности макрофагов к иммобилизационному стрессу. В группе низкоотвечающих животных (C57Bl/6, CC57W) отмечено незначительное влияние стресса на продуктивную фазу гуморального ответа, активность перитонеальных макрофагов при этом снижалась. Выявленные отличия в реакциях системы иммунитета инбредных мышей после иммобилизационного стресса отражают различные пути адаптации иммунной системы организма к экстремальному воздействию.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ АПОПТОЗА В РЕГУЛЯЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА

Шеголева Л.С., Корниенко Е.Б., Добродеева Л.К.

*Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН
(г. Архангельск)*

Обследовано 725 практически здоровых взрослых людей, жителей г. Архангельска, в возрасте 18–25 лет. Фенотипирование лимфоцитов проводили моноклональными антителами в непрямой иммунопероксидазной реакции (НПЦ МедБиоСпектр,

Москва). Функциональную активность лимфоидных клеток определяли в реакции бласттрансформации (РБТЛ) лимфоцитов. Анализ показал: уровень лимфопротиферации, достигающий 30 % среди обследуемых лиц, оказывает влияние на степень и качество дифференцировки лимфоцитов. Возможно, именно этим объясняется распространенный на Севере дефицит содержания клеток CD3, CD5. Спонтанная реакция бласттрансформации лимфоцитов периферической крови отражает активность, степень дифференцировки иммунокомпетентных клеток, апоптоз и лимфопротиферативные процессы, характеризующие клеточные реакции иммунитета. Установлено, что процессы лимфопротиферации и бласттрансформирующей активности лимфоидных клеток находятся под контролем интерлейкина-2 (CD25) и количественного соотношения кортизол/тестостерон, $r=0,78$; $p<0,01$. Сокращение резервов иммуно-гормонального гомеостаза, характеризуется высоким уровнем лимфопротиферации низкими средними значениями уровня тестостерона (у 27,3 % обследуемых) и высокими средними значениями кортизола (у 29,2 % людей). Таким образом, у лиц, имеющих резервные возможности, регуляция развития иммунной реакции идет более эффективно, сбалансированно, с минимальным вовлечением в процесс иммунокомпетентных клеток. Резервные возможности обеспечиваются в большей степени ограничением лимфопротиферации за счет апоптоза.

Работа поддержана грантом РГНФ совместно с Администрацией Архангельской области №04-06-48602а/С, 2004г).

АКТИВНОСТЬ ХИТОТРИОЗИДАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СТИМУЛЯЦИИ МАКРОФАГОВ

Юзько Ю.В., Савченко Н.Г., Алексеев Т.В., Жанаева С.Я., Короленко Т.А.

ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)

Новый фермент макрофагов – хитотриозидаза (ХТ) рассматривается как один из показателей неспецифической резистентности. Показано увеличение активности ХТ сыворотки крови у крыс при стимуляции макрофагов и, напротив, – снижение активности при селективной депрессии макрофагов печени с помощью хлористого гадолиния. Цель работы – оценить активность ХТ у мышей с повреждением печени при лечении иммуномодулятором Реаферон. Токсический гепатит вызывали внутрижелудочным введением мышам СВА и СВА/С57В1 масляного раствора CCl_4 в дозе 50 мг/кг массы тела, Реаферон – (ЗАО Вектор-Бест, Новосибирск) вводили однократно в дозе 10 тыс.МЕ/20 г массы тела. Активность ХТ оценивали флуоресцентным методом, в качестве субстрата использовали 4-метилумбеллиферил - β -D-N-N'-N'-триацетилхитотриозид (Sigma, USA). Активность ХТ в сыворотке крови человека приближалась к данным, полученным у крыс Вистар; у мышей СВА показатель повышен в 3, у кроликов Шиншилла – почти в 7 раз. Обнаружено, что активность ХТ в сыворотке крови мышей СВА повышена при остром CCl_4 -гепатите у мышей (24 ч) и при сочетанном воздействии Реаферона и CCl_4 (24 ч), при снижении дозы гепатотропного яда изменений активности ХТ не отмечено. Введение интактным мышам Реаферона (24, 48, 72 ч) не вызывало изменений активности фермента. Человек и кролик обнаруживают макрофагальную локализацию ХТ, а у мышей и крыс ген ХТ обнаружен в желудочно-кишечном тракте. Аналогом ХТ млекопитающих у растений является хитиназа, которая осуществляет защиту против различных патогенных грибов, особенно содержащих хитин. Очевидно, сходную защитную роль играет ХТ в организме млекопитающих.

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПЛАЦЕНТАРНОГО ПЕРЕНОСА СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ ПРИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Юрьев С.Ю., Кротов С.А., Антонова С.С., Ростова С.А.

Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

С целью выяснения особенностей противинфекционного гуморального иммунитета у 665 беременных определены титры антител классов А и G к видоспецифичному эпитопу главного белка наружной мембраны (MOMP) *Chlamydia trachomatis*, изучены варианты сочетанного выявления этих антител с антителами класса G к общему эпитопу MOMP *Chlamydia psittaci* и *pneumonia*, противовирусными антителами TORCH комплекса – (Herpes simplex, Cytomegalovirus, Rubella). Подтвержден активный транспорт антител IgG от матери к плоду. Выявлены значительные различия в интенсивности трансплацентарного переноса антител к вирусным и бактериальным инфекциям. При урогенитальном хламидиозе в 12 % случаев выявляется низкий уровень переноса антител. Сочетание низкого титра специфических антител в крови плода и реактивации урогенитального хламидиоза у матери создают условия для реализации внутриутробной хламидийной инфекции. Обнаружена обратная связь между степенью переноса антихламидийных антител и патологией новорожденного. Чем меньше степень переноса антител к плоду, тем больше вероятность таких осложнений как задержка внутриутробного развития плода и неонатальная гипоксическо-ишемическая энцефалопатия. Продолжение исследований в этом направлении будет полезно не только с позиций инфекционной иммунологии, но и в перинатологии, где может дать новые решения вопросов диагностики и лечения плацентарной недостаточности.

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МАКРОФАГОВ НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ ГЕПАТЭКТОМИИ

Юшков Б.Г., Данилова И.Г., Чилин М.А.

ГУ НИИ иммунологии и физиологии УрО РАН (г. Екатеринбург)

На модели частичной гепатэктомии показано, что функциональное состояние макрофагов оказывает существенное влияние на регенерацию печени крыс. Опыты проводились на беспородных крысах самцах. Регенерацию печени индуцировали удалением 2/3 массы органа. Стимуляцию макрофагов проводили путем внутримышечной инъекции отечественного лекарственного препарата «Тамерит» в дозе 2 мг/кг. Для ингибирования макрофагальной активности использовалось производное полигалактозы – каррагенан, который вводился внутривентрально из расчета 10мг/кг веса крысы. Оценку регенераторных процессов проводили через 4 и 17 часов после резекции органа. Исследования показали, что у контрольных животных через 4 часа после операции происходит снижение массы сохранившейся части органа, тогда как через 17 часов после воздействия наблюдается нарастание массы регенерирующего остатка как за счет возрастания в нем сухой массы, так и накопления в нем жидкости. На гистологических срезах обнаружено, что в оба исследуемых срока происходит увеличение количества двуядерных клеток, что свидетельствует об усилении процессов внутриклеточной регенерации на фоне неизменного митотического индекса ткани. Стимуляция макрофагов способствует стойкому приросту массы регенерата уже через 4 часа после воздействия. Количество двуядерных клеток, также как и количество митозов существенно увеличивается через 17 часов после операции, что, по-видимому, связано с активацией процессов клеточной регенерации. Блокирование макрофагальной активности не оказывает влияния