лейкоцитов крови у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких до и в процессе полихимиотерапии.

Материал и методы исследования. Обследовано 45 больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких (ЛУТЛ). Контрольную группу составили 47 здоровых доноров. Материалом для исследования служили моноциты и лимфоциты периферической крови. Посев клеточных культур проводили по методу Е.Д. Гольдберга. Концентрацию цитокинов в супернатантах культуральных суспензий определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты исследования: Исследование цитокинпродуцирующей функции моноцитов периферической крови показало, что течение ЛУТЛ сопровождалось значительным снижением базальной продукции ФНО- α . Уровень спонтанной продукции ИНФ- α у больных ЛУТЛ повышался через 2 мес интенсивной химиотерапии (по сравнению с контролем и до лечения), а по окончании курса поддерживающей противотуберкулезной терапии оказался ниже нормы. Стимуляция клеточных культур липополисахаридом (ЛПС) приводила к повышению выработки ИНФ- α моноцитами крови до лечения и после курса интенсивной терапии, уровень ЛПС-стимулированной продукции ФНО- α до терапевтического вмешательства оказался низким. Окончание противотуберкулезной терапии характеризовалось снижением индуцированной выработки ФНО- α (при воздействии ЛПС) и ИНФ- α (при воздействии туберкулина).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОДУЛЯЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕЛЕКТИВНЫХ АГОНИСТОВ И АНТАГОНИСТОВ D1 РЕЦЕПТОРОВ У МЫШЕЙ РАЗНЫХ ЛИНИЙ И КРЫС ВИСТАР

Геворгян М.М., Альперина Е.Л.

ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)

С целью выяснения возможного участия D1 дофаминовых (ДА) рецепторов в иммуномодуляции проводился анализ изменения иммунного ответа, который оценивался по числу РОК при активации этих рецепторов селективным агонистом SKF 38393 и/или при блокаде селективным антагонистом SCH 23390 у мышей разных линий и крыс линии Вистар. Активация D1 ДА рецепторов SKF 38393 у мышей СВА привела к увеличению числа РОК в селезенке на 5 сутки после иммунизации эритроцитами барана (5×10^8), практически при всех, кроме 1,0 мг/кг, использованных дозах (1,0; 2,5; 5,0; 10 мг/кг). У крыс же линии Вистар введение агониста D1 ДА рецепторов SKF 38393 в дозах 10 и 20 мг/кг позволило выявить эффективность только более высокой дозы препарата. Блокада D1 ДА рецепторов селективным блокатором SCH 23390 оказывает иммуноугнетающее действие в диапазоне доз от 0,25 до 1,0 мг/кг у мышей СВА, C57BL/6J и крыс линии Вистар. Однако, если повышение дозы с 0,25 до 0,5 мг/кг даёт повышение числа РОК, то дальнейшее повышение дозы SCH23390 не вызывает более глубокого угнетения иммунного ответа. Изолированное введение SCH 23390 (1мг/кг) или SKF 38393 (20 мг/кг) у крыс линии Вистар, как и в предыдущих сериях, вызывало, соответственно, либо угнетение, либо стимуляцию иммунного ответа ($p < 0,001$). При совместном введении обоих препаратов предварительная блокада D1 ДА рецепторов SCH 23390 предотвращала усиление иммунной реакции, обычно наблюдаемого при введении SKF 23390 – уровень розеткообразования у таких животных полностью соответствовал контролю. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о включении D1 ДА рецепторов в процесс иммуномодуляции.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 04-04-48069).

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ У ЖЕНЩИН В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ И В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Генинг Т.П., Кириллова Е.Н.

Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск)

Нейтрофильные гранулоциты являются одним из важнейших звеньев противоинфекционной защиты. Сведения об изменении функциональной активности нейтрофилов у женщин в связи с возрастом противоречивы и не позволяют сделать однозначных выводов. Целью нашего исследования явилось изучение функциональной активности нейтрофилов у женщин репродуктивного периода и в постменопаузе. В нейтрофилах периферической крови 30 практически здоровых женщин определяли уровень миелопероксидазы и катионных белков; бактерицидную способность нейтрофила к фагоцитозу в тесте с нитросиним тетразолием, а также фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. В результате проведенных исследований установлено, что средний цитохимический коэффициент (СЦК) активности миелопероксидазы в нейтрофилах женщин репродуктивного периода ($2,03 \pm 0,29$) достоверно не отличается от данного показателя у женщин в постменопаузе ($2,10 \pm 0,27$). СЦК активности катионных белков у женщин в репродуктивном периоде и в постменопаузе также достоверно не отличаются и равны $1,72 \pm 0,32$ и $1,73 \pm 0,25$. Показано, что количество НСТ-положительных нейтрофилов у женщин в постменопаузе составляет $12,0 \pm 4,90$ %, что выше соответствующего количества у женщин, находящихся в репродуктивном периоде ($8,64 \pm 0,81$ %). Установлено, что процент участвующих в фагоцитозе нейтрофилов снижается ($74,5 \pm 5,08$ против $70,5 \pm 0,70$), а фагоцитарное число возрастает ($1,70 \pm 0,06$ против $1,72 \pm 0,11$) у женщин в постменопаузе, в сравнении с женщинами репродуктивного периода.

ИММУНИТЕТ И РЕПРОДУКЦИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Григоркина Е.Б.

Институт экологии растений и животных УрО РАН (г. Екатеринбург)

Известно, что популяционным механизмом поддержания численности грызунов в радиоактивно загрязненной среде, является интенсификация репродуктивной функции. Цель работы – оценить влияние иммунного статуса на плодовитость лабораторных мышей линии СВА. У самок опытной группы (длительное введение иммунодепрессанта) выявлено: 1) достоверное снижение массы тела в течение беременности, 2) снижение ряда морфологических индексов (тимуса, сердца, печени, селезенки и надпочечника), 3) увеличение инфантицида ($37,0$ %) в ранние и поздние сроки (от частичной до полной элиминации потомства), в контроле это явление наблюдали в первую неделю после родов ($29,0$ %). На фоне иммуномодулятора у животных обнаружено значимое увеличение плодовитости (средняя величина выводка в опыте – $6,2 \pm 0,2$, в контроле – $5,2 \pm 0,2$, $p < 0,001$). Соотношение полов в опытном потомстве было смещено в пользу самок 2:1, в контроле сохранялось 1:1. При этом масса детенышей, рожденных самками опытной группы, была достоверно ниже в течение первого месяца жизни, чем у потомков контрольных мышей. Результаты эксперимента позволяют сделать заключение, что в природных популяциях мелких млекопитающих, обитающих на техногенных территориях (в том числе в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа), подавление системы иммунитета может привести к нарушению внутриутробного контроля качества потомства и, как следствие, к увеличению в популяции доли животных, отягощенных генетическим грузом. Полученные данные можно интерпретиро-

вать как свидетельства селекции генетически устойчивых особей в радиационной среде, представляющих репродуктивную ценность для популяции, несмотря на морфогенетические и другого рода дефекты или даже совместимую с жизнью патологию.

РОЛЬ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ И ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ДЕЙСТВИИ ХОЛОДА

*Гонзалес Е.В., Ткаченко Е.Я., Елисеева Л.С., Козырева Т.В.
ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)*

Реакция организма на внешнее охлаждение начинается с активации терморепреципторов кожи и развивается с вовлечением симпатoadреналаевой системы. Реализация влияния катехоламинов, выделяющихся при холодомом воздействии, на терморегуляторные реакции и иммунный ответ может происходить через различные типы адренореципторов. В настоящей работе проведен анализ участия адренореципторов в формировании терморегуляторных реакций и иммунного ответа при быстром охлаждении. Установлено, что при охлаждении повышение уровня катехоламинов: 1) через $\alpha 2$ -адренореципторы стимулирует анти-теллообразующую и антигенсвязывающую функции клеток селезенки при быстром неглубоком охлаждении, 2) через $\alpha 1$ -адренореципторы вызывает констрикторную реакцию кожных сосудов и сократительный термогенез, 3) через β -адренореципторы усиливает несократительный термогенез и угнетает анти-теллообразующую функцию клеток селезенки при быстром глубоком охлаждении, 4) в угнетение антигенсвязывающей функции клеток селезенки при глубоком охлаждении вовлечены не только β -, но и $\alpha 1$ -адренореципторы. Обращает на себя внимание, что стимуляция иммунного ответа при неглубоком охлаждении и его угнетение при глубоком охлаждении происходит через разные типы адренореципторов. Таким образом, одним из механизмов реализации модулирующего влияния температурного сигнала при действии холода является вовлечение различных типов адренореципторов. Сочетание этих вовлеченных адренореципторов, по-видимому, зависит не только от специфики участия их в реакции клеток и тканей, но и от режима охлаждения.

ВКЛАД 5-НТ1А И 5-НТ2А СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ИММУНОМОДУЛЯЦИЮ У МЫШЕЙ С АГРЕССИВНЫМ И СУБМИССИВНЫМ ТИПОМ ПОВЕДЕНИЯ

Давыдова С.М.

ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)

В настоящее время установлено угнетающее влияние серотонинергической (5-НТергической) системы мозга на иммуногенез, однако роль отдельных типов 5-НТ рецепторов в этом процессе остается невыясненной. Целью данного исследования являлось выяснение вклада 5-НТ1А и 5-НТ2А рецепторов в процесс иммуномодуляции, а также выявления эффекта изменения их активности на иммунный ответ у мышшей с оппозиционными типами поведения, характеризующихся различной активностью 5-НТергической системы. На мышшах-самцах линии СВА показано, что и селективный блокатор 5-НТ1А рецепторов WAY-100635 и селективный антагонист 5-НТ2А рецепторов кетансерин вызывают стимуляцию иммунного ответа, тестируемого по числу бляшко- и розеткообразующих клеток. Причем блокада 5-НТ1А рецепторов вызывает повышение иммунного ответа только у животных без опыта конфронтаций и субмиссивных, а при блокаде 5-НТ2А рецепторов эффект проявляется не независимо от психоэмоционального статуса животных (без опыта конфронтаций, агрессивных и субмиссивных). При этом следует отметить, что

применение селективного агониста 5-НТ1А рецепторов 8-ОН-ДПАТ вызывало угнетение иммунного ответа только у мышшей без опыта конфронтаций и у субмиссивных мышшей, но не изменяло иммунологические показатели у агрессивных животных. Таким образом, вклад 5-НТ1А и 5-НТ2А рецепторов зависит от формы поведения животных, что может быть связано с изменением исходной функциональной активности и/или плотности и сродства 5-НТ1А и 5-НТ2А рецепторов при формировании субмиссивного и агрессивного поведения.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 04-04-48069).

МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

*Дергачева Т.И., Шурлыгина А.В., Попова В.В.,
Южяева Н.В., Труфакин В.А.*

ГУ НИИ физиологии СО РАМН, ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (г. Новосибирск)

Известно, что противоионфекционная защита слизистых оболочек обеспечивается механизмами местного иммунитета. Тканевые лимфоциты взаимодействуют с антигеном в специфических условиях и отличаются по своим морфофизиологическим параметрам от соответствующих клеток крови. Нами была поставлена цель: изучить состояние местных лимфоцитов региона внутренних половых органов у женщин. Для этого было обследовано 60 здоровых женщин от 18 до 28 лет, с нормальной репродуктивной функцией и не страдающих гинекологическими заболеваниями. Всем женщинам было проведено гинекологическое и клинико-лабораторное обследование. Исследовали энергетический обмен лимфоцитов слизи цервикального канала путем цитохимического определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) с учетом сезона года, экспрессию поверхностных маркеров на лимфоцитах слизи с моноклональными антителами («Sigma») CD3, CD4, CD8, CD25 (рециптор IL-2), CD11a/CD18 (молекула адгезии LFA-1) иммуногистохимическим методом. Было получено, что в слизи цервикального канала Т-лимфоциты (CD3+) составляют $75,37 \pm 1,28, \%$; CD4+ – $16,25 \pm 1,31 \%$; CD8+ – $15,3 \pm 1,29 \%$; LFA-1+ – $65,11 \pm 1,52 \%$; CD25+ – $58,53 \pm 1,35 \%$. Активность ферментов в лимфоцитах была стабильной во все сезоны года. Таким образом, система местных Т-лимфоцитов находится в функционально активном состоянии и не подвержена влияниям гелиофизических факторов, т.к. основная их функция – регуляция местного антигенно-структурного гомеостаза.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО ИММУНОМОДУЛЯТОРА ХИТОКАРБОКСИМЕТИЛГЛИКАНА

*Дергунова М.А., Жанаева С.Я., Филюшина Е.Е.,
Филатова Т.Г.*

ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)

(1→3)- β -D-гликаны, выделенные из клеточной стенки грибов, перспективны как новая группа иммуномодуляторов. Биологическую активность гликанов связывают с фагоцитирующими и антиген-презентирующими клетками, которые на ранних этапах взаимодействия усиливают миграцию макрофагов из костного мозга в печень, селезенку и легкие. В дозе, проявляющей биологическую активность, эти полисахариды не обладают антигенными и сенсбилизирующими свойствами. Однако плохая растворимость гликанов ограничивает их применение в клинической практике. Новый полисахарид – хитокарбоксиметилгликан (хито-КМГ, Институт химии Словацкой АН, Братислава) – водорастворимое производное,