

РОЗДІЛ V. ІМУНОЛОГІЯ

РОЛЬ МАКРОФАГІВ У МОДУЛЯЦІЇ ОКСИДОМ АЗОТУ ГУМОРАЛЬНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У МИШЕЙ.

І.М.Алексєєва, Т.М.Бризгіна, Л.І.Алексюк, Т.В.Мартінова, В.С.Сухіна

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Показано, що оксид азоту (NO) може виступати як токсичний агент у знешкодженні мікробних і вірусних збудників, бере участь в аутоімунній патології органів і відторгненні аутотрансплантатів. Значно менше вивчена роль NO як імунорегуляторної молекули в імунній відповіді, зокрема гуморальній. Серед багатьох ланок гуморальної імунної відповіді макрофаги займають важливе місце. Їх функція полягає в презентації антигена Т-хелперам, синтезі медіаторів міжклітинних взаємодій, цитокінів, які залежно від виду здійснюють позитивну чи негативну імунорегуляцію. Метою наших досліджень було вивчення змін гуморальної імунної відповіді у мишей на гетероантиген (еритроцити барана) та функціональної активності макрофагів в умовах модуляції вмісту NO за допомогою застосування блокаторів NO-синтази і донора NO. Інтенсивність імунної відповіді визначалася за кількістю антитілоутворювальних клітин у селезінці, функціональна активність перитонеальних макрофагів – за киснезалежним метаболізмом (спонтанний та індукований НСТ-тест) та активністю ферменту 5'-нуклеотидази. Встановлено, що застосування як неселективного блокатора NO-синтази (N^ω-нітро-L-аргінін), так і селективних для iNOS (S-метилізоетіосечовина – і дексаметазон) сприяло посиленню імунної відповіді. Водночас блокатори NO-синтази пригнічували киснезалежний метаболізм перитонеальних макрофагів і активацію в них 5'-нуклеотидази. Виявлені особливості ефектів неселективного та селективних блокаторів. Введення донора NO – нітропрусида натрію впливало на інтенсивність імунної відповіді залежно від її стадії. В індуктивну фазу і дещо менше в продуктивну фазу зменшувалося накопичення антитілоутворювальних клітин у селезінці, а у фазу згасання спостерігалася протилежна дія. В усі фази імунної відповіді киснезалежний метаболізм макрофагів зростав, а активність 5'-нуклеотидази несуттєво зменшувалася. За даними літератури, про активацію макрофагів свідчить як збільшення киснезалежного метаболізму, так і зменшення активності 5'-нуклеотидази. Таким чином, одержані нами результати свідчать про те, що модуляція імунної відповіді оксидом азоту – підвищення при застосуванні блокаторів NO-синтази і зниження при застосуванні донора NO – опосередковуються значною мірою макрофагами саме через їх супресорну функцію.

СТАН ГРАНУЛОЦИТОПОЕЗУ ПРИ ФОРМУВАННІ СИНДРОМУ ДИСЕМІНОВАНОГО ВНУТРІШНЬОСУДИННОГО ЗСІДАННЯ КРОВІ

О.Д. Боярчук, Н.В. Луніна, В.І. Шейко

Луганський національний педагогічний університет ім. Тараса Шевченка

Одним з результатів дії на організм надзвичайних подразників є розвиток нейтрофільного лейкоцитозу й активація гранул нейтрофільних лейкоцитів у циркулюючій крові. При цьому в кістковому мозку зменшується число зрілих гранулоцитів (дозріваючого пулу) і збільшується мієлобластів – мієлоцитів (проліферуючого пулу). Відомо, що синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ) крові являє собою неспецифічне системне порушення гемостазу, що спостерігається при розвитку в організмі різних патологічних процесів. Метою наших досліджень було вивчення реакції гранулоцитопоезу при формуванні ДВЗ-синдрому. Експерименти проводилися на 30 кроликах обох статей масою 2,5–3,0 кг. ДВЗ-синдром моделювали препаратом «Ефа-2», який вводили натще перорально в дозі 8330 мг/кг. Для оцінки системи гемостазу були обрані загальноприйняті методики. Стан гранулоцито-

поезу вивчали за кількістю мієлокаріоцитів і парціальної гранулоцитограми, диференціюючи проліферуючі пули й дозріваючі пули клітин. При зіставленні показників, що характеризують стан гемостазу при ДВЗ-синдромі й стан гранулоцитопоезу, було встановлено, що розвиток стадії гіперкоагуляції супроводжується різким збільшенням у кістковому мозку числа клітин гранулоцитарного ряду, яке можна пояснити активізацією процесів проліферації й дозрівання гранулоцитів. Глибокі гіпокоагуляційні зрушення при ДВЗ-синдромі збігаються з різким зниженням у цей період у кістковому мозку клітин гранулоцитарного ряду. Таке явище може бути пояснене мобілізацією кістковомозкового резерву гранулоцитів, що забезпечує нейтрофільний лейкоцитоз, який спостерігається у стадію гіпокоагуляції при ДВЗ-синдромі. Результати наших досліджень свідчать про можливість існування в організмі функціонального взаємозв'язку змін у системі гемостазу при ДВЗ-синдромі й реакції гранулоцитопоезу.

ШЛЯХИ ЗАГИБЕЛІ ФОЛІКУЛЯРНИХ КЛІТИН ЯЄЧНИКІВ, ТИМУСА ТА ЛІМФОВУЗЛІВ ЗА УМОВ ІМУННОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯЄЧНИКІВ У МИШЕЙ

Т.Ю. Вознесенська, Н.В. Макогон, Т.М. Бризгіна, В.С. Сухіна, Н.Г.Грушка

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

Апоптотична загибель клітин яєчника та імунокомпетентних клітин відіграє важливу роль за фізіологічних умов (атрезія фолікулів, вилучення аутореактивних лімфоцитів тощо). Тому важливо вивчити загибель клітин, її шляхи та наслідки в нормі та за патологічних умов, особливо пов'язаних з аутоіммунними захворюваннями, оскільки як недостатній, так і надмірний рівень апоптозу імунокомпетентних клітин може бути патологічним чинником. Дослідження проводили на двох моделях аутоіммунної патології яєчника. Перша модель – імунізація мишей антигеном алогенного яєчника, друга – введення мишам антиоваріальних антитіл, отриманих у ксеногенній системі. Загибель фолікулярних клітин яєчника і клітин імунокомпетентних органів (тимуса та лімфовузлів) після їх виділення і культивування вивчали за допомогою прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними ядерними барвниками Хехст 33342 і пропідіум йодид, що дає змогу диференціювати тип загибелі (апоптоз, некроз, вторинний некроз), а також морфологічні ознаки апоптозу. Оцінювалася фрагментація ДНК дифеніламіновим методом. Показано, що за умов іммунного ушкодження, паралельно з пригніченням функції яєчника (ушкодженням мейотичного дозрівання ооцитів), значно підвищується апоптоз фолікулярних клітин яєчника (у 3,3 та 4,1 раза для моделей 1 і 2 відповідно, $P < 0,01$ відносно контролю). Відзначено суттєву різницю між двома моделями в рівні некротичної загибелі фолікулярних клітин: імунізація алогенним яєчником підвищувала некроз в 1,9 раза в порівнянні з контролем ($P < 0,01$), тоді як введення ксеногенних антиоваріальних антитіл не призводило до змін цього показника. Імунізація алогенним антигеном яєчника спричиняла зростання в 1,7 раза спонтанного апоптозу клітин лімфовузлів ($P < 0,01$), а за умов введення антиоваріальних антитіл підвищення спонтанної загибелі цих клітин не спостерігалось. В обох моделях виявлено значне підвищення індукованого етопозидом апоптозу клітин тимуса і лімфовузлів. Таким чином, при аутоіммунній патології яєчника у мишей, спричиненій як активацією іммунної відповіді на власний антиген (модель 1), так і безпосередньою дією антиоваріальних аутоантитіл (модель 2), спостерігається значне посилення апоптотичної загибелі фолікулярних клітин яєчника та імунокомпетентних клітин (тимуса та лімфовузлів).

КРІОГЛОБУЛІНЕМІЯ В НОРМІ І ПРИ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ

І.Я. Господарський, Х.О. Господарська

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Кріоглобулінемія (КГЕ) належить до важливих і поки що невирішених питань клінічної імунології і

загалом медицини. Термолабільні білки відіграють важливу роль у патогенезі багатьох хвороб – від патології шкіри та судин до тяжких уражень печінки і нирок. Нині недостатньо вивчено як причини, так і сприятливі фактори розвитку КГЕ. Без сумніву, серед найважливіших причин формування термолабільних білків і комплексів – активна і тривала реплікація лімфотропних і гепатотропних вірусів у організмі. Так, змішану (поліклональну) КГЕ тісно пов'язують з персистенцією в організмі вірусу гепатиту С. Нами було обстежено 124 студенти 6-го курсу медичного університету. У 28 з них (22,6 %) виявлено феномен кріопреципітації; 19 обстежуваних мали клінічні прояви кріопатії, найчастіше – синдром Рейно і холодову кропив'янку; у 9 (32,1 %) не було жодних кріоглобулінасоційованих симптомів. Надалі у сироватці крові і кріопреципітатах виявили маркери вірусних інфекцій (HBV, HCV, HSV1, HSV2, EBV, CMV) імуноферментним методом і за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. У 23 обстежуваних (82,1 %) спостерігались ампліфікаційні маркери вірусів, у переважній більшості випадків – лімфотропних (HCV, EBV, CMV). Проте у 5 студентів не вдалося ідентифікувати етіотропний фактор. На підставі проведених лабораторних досліджень КГЕ була верифікована як ідіопатична. Зважаючи на незначний відсоток цього феномену у популяції обстежуваних (4,0 %), низькі концентрації кріоглобулінів, а також відсутність у згаданих пацієнтів клінічних проявів кріопатії, такі випадки ідіопатичної КГЕ можна розцінювати як індивідуальний варіант норми. Проте необхідні подальші дослідження щодо можливої тригерної ролі інших лімфотропних збудників, наприклад аденовірусів.

ЗМІНА АКТИВНОСТІ КИСЛОЇ ФОСФАТАЗИ У СОБАК ЗА УМОВ НАНЕСЕННЯ АНТИГЕННОГО ПОДРАЗНИКА ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО

Л.В. Кладницька

Національний аграрний університет, Київ

Клітинну ланку імунної відповіді при введенні антигенного подразника внутрішньом'язово можна оцінювати за: - загальними показниками крові (загальна кількість лейкоцитів, склад лейкоцитарної формули при визначенні водночас загального числа еритроцитів, тромбоцитів, гемоглобіну); - активністю внутрішньоклітинних ферментів лейкоцитів – кислої фосфатази (КФ), кислої неспецифічної естерази (КНЕ) та наявності PAS-позитивних речовин; - субпопуляційним складом лімфоцитів за експресією основних диференціальних антигенів поверхневих мембран – CD5, CD4, CD8, HLA-DR, CD19. Підтвердження стану активації лімфоїдних клітин має значення для розкриття характеру розвитку імунних реакцій за умов введення антигену у будь-який спосіб. Собакам вводили антигенний подразник внутрішньом'язово. Як антигенний подразник використовували вакцину «Альфавак 1» проти чуми м'ясоїдних. Для підтвердження стану активації лімфоїдних клітин ми дослідили активність внутрішньоклітинних ферментів і, зокрема, кислої фосфатази (КФ) перед уведенням антигенного подразника, на 7, 14, 21, 28, 35-ту добу дослідю. Як відомо, більшість Т-лімфоцитів периферичної крові у стані спокою при визначенні активності КФ мають одну або декілька дрібних гранул, локалізованих у певній частині цитоплазми – зоні апарату Гольджі, а В-клітини залишаються незафарбованими. Такою ж була й активність ферменту в лімфоцитах інтактних тварин до початку дослідю. Під час проведення імунізації збільшилася відносна кількість клітин із негативним або слабким дифузним забарвленням цитоплазми та з'явилися клітини із значною активністю ферменту. Ці клітини мали вигляд лімфоцитів середнього та великого розміру і належали до активованих клітин. Одночасно зменшувалася відносна кількість лімфоцитів, що перебували у стані спокою і мали дрібногранулярний характер реакції. Зміни активності КФ були найзначнішими на 14-ту і 21-шу добу після початку імунізації, що збігається з появою активованих лімфоцитів у складі лейкоцитарної формули. Отже, за допомогою визначення внутрішньоклітинної активності ферментів, зокрема КФ, ми підтвердили високу ступінь активації лімфоїдних клітин у процесі імунізації у традиційний спосіб. Це характеризувалося зменшенням кількості лімфоцитів із локальною активністю КФ, появою клітин з великогранулярною та зливною реакцією на КФ.

СТРЕСС-ОТВЕТ И АПОПТОЗ В ПРО- И АНТИВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ФЕНОТИПЕ МАКРОФАГОВ: РЕГУЛЯТОРНАЯ РОЛЬ ЭКСТРА- И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ОКСИДА АЗОТА

И.Ю. Малышев, М. Зубин, М. Норкин

Московский государственный медико-стоматологический университет, Россия

Макрофаги играют защитную и регуляторную роль в иммунитете. Для поддержания иммунологического баланса они адекватно модифицируют свою секреторную активность. В неблагоприятном микроокружении, макрофаги активируют самозащитный “стресс-ответ” (СО). Ключевым маркером СО являются белки теплового шока HSP70. Однако длительная активация макрофагов и чрезмерная продукция провоспалительных медиаторов могут инициировать заболевания. Для ограничения чрезмерного воспалительного ответа, в макрофагах может запускаться апоптоз. Баланс между защитным СО и апоптозом определяет судьбу макрофагов. СО и апоптоз в макрофагах контролируется цитокинами и NO. Поскольку про- и противовоспалительный фенотип макрофагов (ПВ или АВ соответственно) продуцируют различный паттерн цитокинов и NO, СО и апоптоз в ПВ и АВ, по-видимому, сильно различается. Чтобы проверить это предположение и выявить роль NO в фенотипических особенностях СО и апоптоза макрофагов, мы стимулировали ПВ и АВ с помощью ЛПС (500 нг/мл) и оценивали СО по активности фактора транскрипции hsp 70 гена, HSF1, накоплению HSP70мРНК и HSP70, а апоптоз по фрагментации ДНК. Для того чтобы оценить внутри- и внеклеточные эффекты NO на СО и апоптоз макрофагов мы использовали ITU, ингибитор iNOS, и сРТЮ, ловушку NO, которая не входит в клетку и нейтрализует только экстраклеточный пул NO. В ПВ ЛПС приводил к выраженной активации СО и последующей фрагментации ДНК в 20 % клеток. В АВ, ЛПС не индуцировал ни СО, ни апоптоз. Таким образом, в ПВ при действии ЛПС происходит последовательная активация воспалительной реакции, затем СО и позже апоптоза. В АВ первоначально индуцированный противовоспалительный ответ блокирует дальнейшее развитие СО и апоптоза. ITU полностью блокировал ЛПС-индуцированный СО в ПВ и АВ. сРТЮ существенно потенцировал ЛПС-индуцированный СО. Экстра- и внутриклеточный пулы NO по-разному регулируют СО, а именно внутриклеточный NO потенцирует, а экстраклеточный – подавляет СО. ITU ограничивал ЛПС-индуцированный апоптоз в ПВ в 2 раза и в то же время увеличивал апоптоз в АВ в 4 раза. В ПВ внутриклеточный NO продуцируемый iNOS играет проапоптотическую роль, тогда как в АВ – антиапоптотическую. Показатель сРТЮ увеличивал апоптоз во всех фенотипах. Это означает, что экстраклеточный NO, синтезируемый макрофагами, защищает их от ЛПС-индуцированного апоптоза. Не исключено, что этот механизм может быть компонентом аутокринной защиты макрофагов в очаге воспаления. В целом, наши результаты показывают, что селективное приобретение АВ или ПВ макрофагами, сопровождается репрограммированием механизмов СО и апоптоза. При этом в зависимости от экстра- или внутриклеточного *modus operandi*, NO дифференциально регулирует СО и апоптоз в стимулированных макрофагах.

Поддержано грантом NIHROI AI 44908 и грантом РФФИ 00-04-48808).

ЗАЛЕЖНІСТЬ ДОЗРІВАННЯ КЛІТИН ЛІМФОВУЗЛІВ ВІД МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА НЕЇ ПРОСТАГЛАНДІНІВ

С.І.Павлович

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

Циклооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти призводить до генерації біологічно активних молекул-медіаторів, зокрема простагландинів (ПГ), які мають суттєве значення у функціонуванні печінки. Проте участь ПГ у процесах фізіологічної регенерації печінки досліджено мало. Відомо також,

що печінка має значний вплив на різні ланки імунітету. Однак питання щодо опосередкованого печінкою гуморального впливу ПГ на ступінь дозрівання імунокомпетентних клітин майже не вивчено. Метою дослідження було вивчення в динаміці впливу екзогенних ПГЕ₂ та ПГФ_{2a} на гістоструктуру та процеси регенерації в експлантатах печінки мишей безпосередньо або за умов блокади циклооксигенази індометацином, а також впливу ПГ і супернатантів від вищевказаних експлантатів на дозрівання клітин інтактних лімфовузлів. Досліди проведені на мишах-самцях лінії СВА масою 18–20 г. Для культивування експлантатів і клітин лімфовузлів використовували метод дифузійних камер Algire з нашою модифікацією. ПГ додавали у середовище культивування у кінцевих концентраціях 10⁻⁶ та 10⁻⁷ моль/л або на фоні введення індометацину в дозі 10⁻⁶ моль/л. Контролем були експлантати печінки без впливу. В динаміці культивування через 30 хв, 4 і 24 год, експлантати видаляли, фіксували 10%-м розчином нейтрального формаліну і після гістологічної обробки та пофарбування гематоксилін-еозином піддавали мікроскопічному дослідженню. При цьому підраховували кількість (у відсотках) двоядерних і багатоядерних гепатоцитів, а також мітотичний індекс (МІ, у проміле). У препаратах клітин лімфовузлів, фіксованих за Май-Грюнвальдом і пофарбованих за Романовським, підраховували (у відсотках) кількість клітин, що діляться, а також кількість лімфоцитів різного ступеня зрілості від загальної кількості лімфоцитів. Встановлено, що ПГ викликали дозозалежні гістоструктурні зміни судинного русла та паренхіми в експлантатах печінки, які були більш виражені на 24-й годині. ПГФ_{2a} у дозі 10⁻⁶ моль/л пригнічував регенераторні процеси, в дозі 10⁻⁷ моль/л збільшував кількість двоядерних гепатоцитів. ПГЕ₂ в обох дозах стимулював регенераторні процеси в експлантатах печінки. Введення ПГ на фоні індометацину мало ушкоджувальну дію на гістоструктуру експлантатів печінки, що було більш виражено на 24-й годині при дії ПГФ_{2a} в дозі 10⁻⁶ моль/л, а також призводило до зменшення показників регенераторних процесів. Супернатанти від інтактною печінки, а також печінки, обробленої ПГ, стимулювали дозрівання лімфоцитів у лімфовузлах із збільшенням кількості більш диференційованих малих лімфоцитів. Обробка експлантатів печінки ПГЕ₂ на фоні індометацину дозозалежно стимулювала кількість клітин лімфовузлів, що діляться, а також стимулювала дозрівання лімфоцитів, а ПГФ_{2a} на фоні індометацину посилював ступінь незавершеної диференціації лімфоцитів. Встановлена кореляційна залежність між кількістю двоядерних гепатоцитів у експлантатах печінки після впливу ПГ окремо і на фоні індометацину, а також кількістю малих лімфоцитів із усієї популяції лімфоцитів інтактних лімфовузлів, культивованих з супернатантами від цих експлантатів.

РЕДОКС-РЕГУЛЯЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ Т-ІВ-ЛІМФОЦИТІВ

І.І. Паталах¹, О.М. Татарчук², В.Є. Кудрявцева², Д.Д. Жерносеков

¹Київський національний університет ім. Тараса Шевченка;

²Інститут гастроентерології АМН України, Київ

Відомо, що лімфоцити здатні до аутокринної регуляції процесів диференціювання й дозрівання з участю медіаторів, імуноглобулінів. Нині існує багато доказів залучення продуктів вільнорадикальних реакцій (АФК, продукти ПОЛ та інші прооксиданти) до активації та підтримки сигнальних систем. Це дозволило нам припустити, що вільнорадикальні продукти екстра- та інтерклітинного середовища теж залучаються до механізмів саморегуляції лімфоїдних клітин. Для перевірки цього припущення було проведено визначення показників імунного статусу для групи здорових донорів (n=6) з одночасним аналізом редокс-стану периферичної крові. Редокс-стан оцінювали за рівнем пероксидації потенційних субстратів окиснення (ППСО), індукованої радикалом супероксид-аніона (індуктори – FeSO₄ та НАДФН) і ферментативними прооксидантами (індуктор – аскорбінова кислота), а також за тіол/дисульфідним співвідношенням (SH-/SS-) як індикатором редокс-гомеостазу в плазмі крові та в лейкоцитах. Проведений кореляційний аналіз свідчить про високий ступінь зв'язку між показниками імунного статусу та редокс-станом плазми та лейкоцитів периферичної крові. Встановлено, що O₂-залежна ППСО плазми може підтриму-

вати розміри популяції CD19⁺ ($r > +0,9$) та не впливає на загальну кількість CD3, хоча корелювала з функціонально активними регуляторами В-клітин – CD4⁺ ($r \geq +0,8$) і CD8⁺ ($r = 0,68$ для Fe²⁺-залежної ППСО). НАДФН-залежна продукція O₂⁻ у плазмі взагалі не впливала на популяцію цих лімфоцитів, проте виявилася вагомим фактором для формування співвідношення CD4⁺/CD8⁺ ($r \geq +0,8$). Для популяції Т-лімфоцитів впливовим зовнішнім сигналом може бути каскад окиснення, ініційований неферментативними прооксидантами плазми крові ($r = -0,82$). Особливо чутливою до цього фактора була кількість CD4⁺ ($r = -0,85$), CD8⁺ ($r = -0,72$) та CD95⁺-клітин ($r = -0,88$), що, напевне, свідчить про залучення наведеної регуляторної ланки до стримування процесів розвитку імунокомпетентних клітин (зокрема, їх проліферації, диференціації та апоптозу). Слід відзначити, що рівень індукованої ППСО у лейкоцитах був у декілька разів вищий за той, що визначався в плазмі крові, кількість водорозчинних дисульфідів у лейкоцитах була вищою за концентрацію тіолвмісних сполук (хоча в плазмі переважали сполуки із сульфгідрильними групами у відновленому стані). Це свідчить про наявність жорсткого контролю процесів пероксидації на клітинному рівні. Як відомо, тіол/дисульфідний баланс регулює активність редокс-залежних факторів транскрипції та інших регуляторних білків. Наведені результати демонструють важливе значення редокс-регуляції у процесах проліферації та диференціювання клітин імунного захисту та дають підстави прогнозувати існування декількох джерел ініціації позаклітинних і клітинних редокс-сигналів.

ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ПОКАЗНИКИ СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ В ОСІБ З РІЗНИМИ КОМБІНАЦІЯМИ ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ КРОВІ

С.В. Соколенко, В.Л.Соколенко

Черкаський національний університет ім. Богдана Хмельницького

Стресовий вплив може викликати різноспрямовані зміни показників специфічного імунітету. Контроль діяльності природної резистентності організму відбувається за двома механізмами – нейрогуморальним та генетичним. До генетичних маркерів крові, що беруть участь у розвитку імунологічних реакцій, відносяться гени та їх білкові продукти системи HLA, АВ0, резус-фактор, сироваткові системи крові – гаптоглобіни, фосфоглюкомутаза, кисла фосфатаза тощо. Причому, якщо роль молекул гістосумісності в генетичній регуляції імунної відповіді вважається незаперечною, участь у цьому процесі і механізм дії інших генетичних детермінант вивчені недостатньо. Це зумовило необхідність дослідження впливу таких факторів, як еритроцитарні (AB0, Rh) та сироваткові (Hb) системи крові на динаміку генетично детермінованих показників імунної системи, за умов дії психоемоційного навантаження. Дослідження показників специфічного імунітету проводили у студентів другого курсу віком 18–20 років. Аналіз показників імунної системи проводили двічі – у міжсесійний період (контрольні показники) та під час зимової екзаменаційної сесії. Визначали вміст лейкоцитів, лімфоцитів, експресію поверхневих антигенів лімфоцитами периферичної крові, вміст імуноглобулінів у сироватці крові, групи крові (системи АВ0, Rh), фенотипи гаптоглобіну. Встановлено, що найбільш виражені зміни показників специфічного імунітету за умов психоемоційного навантаження спостерігалися при поєднанні у обстежених I(0) групи крові системи АВ0, Rh-, Hb2-2 (відмічено статистично достовірне зниження відносного та абсолютного числа функціонально зрілих Т-лімфоцитів з фенотипом CD3⁺, хелперних Т-лімфоцитів з фенотипом CO4⁺; індексу імунореактивності CO4⁺/CD8⁺; загального числа функціонально зрілих В-лімфоцитів з фенотипом CD72⁺; вмісту імуноглобуліну G у сироватці крові) та при поєднанні III(B) групи крові системи АВ0, Rh-, Hb2-2 (статистично достовірне зниження відносного та абсолютного числа Т-лімфоцитів з фенотипом CD3⁺, Т-лімфоцитів з фенотипом CD4⁺; загального числа ефекторних/супресорних Т-лімфоцитів з фенотипом CD8⁺; індексу імунореактивності CD4⁺/CD8⁺; вмісту імуноглобуліну G в сироватці крові). Аналіз змін досліджуваних показників при усіх можливих поєднаннях генетичних маркерів крові показав, що визначальну роль у динаміці імунореактивності за умов психоемоційного навантаження відіграють комбінації Rh- та фенотипу гаптоглобіну Hb2-2.

ВПЛИВ НАСТОЮ М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ НА СЕКРЕЦІЮ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ СЛИНИ**Т.П.Тананакіна, Л.В.Ларіонова, Н.В.Архипова**

Луганський державний медичний університет

Основну регуляцію діяльності слинних залоз забезпечує вегетативна нервова система. Однак питання про регуляцію секреції імуноглобулінів (Ig) слинними залозами ще до кінця не вивчено. Метою нашого дослідження було проаналізувати зміни біохімічного складу слини, зокрема імуноглобулінів, у відповідь на дію подразника слиновиділення – м'яти перцевої, головним діючим компонентом якої є ментол. Збирання слини проводили о 10-й годині ранку у 30 юнаків і дівчат віком від 18 до 19 років. Спочатку обстежені полоскали рот дистильованою водою, після чого збирали слину для контролю протягом 15 хв у спеціальні пробірки Salivette. Через 10 хв вони полоскали рот настоем м'яти перцевої і потім збирали слину ще раз. Аналіз слини виконувався на базі сертифікованої діагностичної біохімічної лабораторії. Визначався зміст імуноглобулінів (Ig) IgA, IgM, IgG у слині методом імуоферментних тест-систем, вміст іонів кальцію за допомогою реакції з метилтимолом синім, вміст неорганічного фосфору – реакції з молібдатом. Також оцінювався стан зубного ряду і вегетативного тонусу. Аналіз результатів показав, що серед обстежених не було ейтоніків, 14 осіб – симпатики, 16 – парасимпатики. За результатами дії м'яти в складі слини відбулися такі зміни: статистично достовірно підвищилися вдвічі концентрація IgM у всіх обстежуваних, IgA в 4 рази тільки у парасимпатиків, підвищення у симпатиків було незначним і недостовірним, концентрація IgG не змінилася в обох групах. Концентрація іонів кальцію та неорганічного фосфору також підвищилась, але недостовірно в обох групах. Також слід відмітити, що ураження зубів карієсом було в 2 рази більше у симпатиків, ніж у парасимпатиків. Можливо, що підвищена реактивність IgA у парасимпатиків благотворно впливає на стан зубів, і навпаки – знижена реактивність IgA у симпатиків сприяє погіршенню стану зубних рядів. Зміни концентрації Ig слини у відповідь на дію препарату м'яти вказують на те, що їх секреція залежить від рефлекторних механізмів регуляції слиновиділення, а різна реактивність IgA у симпатиків і парасимпатиків – на різну чутливість слинних залоз у них до дії м'яти.

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ МІОПІЇ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ**В.І. Шейко, О.Д. Боярчук**

Луганський національний педагогічний університет ім. Тараса Шевченка

Інформація про стан внутрішніх органів та про те, що відбувається в зовнішньому середовищі, надходить в центральну нервову систему від спеціалізованих рецепторів або особливих органів рецепції, будова яких пов'язана із специфікою сприймання подразника. Серед органів відчуттів провідна роль у сприйманні інформації із зовнішнього середовища належить органу зору (зоровому аналізатору). Приблизно 80 % інформації людина сприймає за допомогою зорової сенсорної системи. Останнім часом у людини з'явилася потреба постійно та довго дивитися зблизька на дрібні предмети (букви, числа, ієрогліфи). За такий короткий еволюційний строк не могли сформуватися біологічно обґрунтовані адаптаційні механізми. Таким чином, з'явилося те, що ми називаємо короткозорістю, яку можна вважати адаптацією організму до нових умов. Серед складових систем організму найчутливішою є система крові. Кров – віддзеркалює всі процеси, що відбуваються в організмі під впливом зовнішніх чи внутрішніх факторів. Метою нашого дослідження стало вивчення показників крові, а насамперед імунної системи на фоні короткозорості середнього ступеня. У дослідженні брало участь 160 волонтерів по 80 у кожній групі: I група – практично здорові люди, II – люди, які страждають на міопію середнього ступеня (надбаної форми). Досліджували загальну кількість лейкоцитів, лімфоцитів (Т-хелперів, Т-супресорів, Т-кілерів, В-лімфоцитів), концентрацію антитіл груп А, М, G у сироватці периферичної крові,

а також неспецифічну ланку імунітету (нейтрофільні лейкоцити та моноцити). Загальна кількість лейкоцитів у периферичній крові в обстежених обох груп не відрізнялась, а кількість нейтрофільних лейкоцитів усіх субпопуляцій у II групі була значно меншою, при цьому переважали молоді нейтрофіли. Число моноцитів за умов міопії також було значно меншим, ніж у практично здорових людей. Кількість лімфоцитів як у I, так і у II групі не відрізнялась. За умов міопії абсолютна кількість Т-лімфоцитів була меншою, ніж у контролі. Це зумовлено зниженням кількості Т-хелперів, Т-супресорів і Т-кілерів. Загальна кількість В-лімфоцитів у порівнянні з контролем не змінилась, а концентрація антитіл класу М, G зменшилася в порівнянні з практично здоровими людьми. Таким чином, міопія супроводжується вторинним імунодефіцитом у неспецифічній і клітинній ланках імунної системи.

СТАН ДЕЯКИХ НЕЙРОДИНАМІЧНИХ ФУНКЦІЙ ЗА УМОВ ПІДВИЩЕНОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

В.І. Шейко, Н.М. Скрипник

Луганський національний педагогічний університет ім. Тараса Шевченка

Людина в сучасному – це соціальне явище. Будь-яке суспільство викликає у його членів емоційне напруження, а динамію, тобто організм людини знаходиться постійно у стані стресу (неінфекційного походження). Найчутливіша система організму до будь-яких змін є імунна. Наукові дослідження проблем стресу показали, що при формуванні адаптаційного синдрому показники імунної системи погіршуються і розвивається вторинний імунодефіцит; спочатку клітинна ланка, а потім і гуморальна ланка імунної системи залежно від сили та тривалості стресу. Сучасна імунофізіологія встановила, що імунологічні реакції викликають функціональні перебудови головного мозку, що можливо викликає зміни в показниках нейродинамічних функцій. Таким чином, людське суспільство постійно знаходиться в стані стресу, який супроводжується вторинним імунодефіцитом і змінами показників нейродинамічних або психофізіологічних функцій. Метою нашого дослідження стало вивчення показників нейродинамічних функцій у сучасної людини за умов підвищеної функціональної активності імунної системи. Як імуностимулятори використовували вілозен та тимоген крапельно в ніс. Імунологічні та нейродинамічні дослідження проводились як до, так і після імуностимуляції. Використання вілозену призводило до збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів (за рахунок Т-супресорів) та моноцитів. Імуностимуляція вілозеном покращувала функціональну рухливість нервових процесів. Тимоген викликав також збільшення кількості Т-лімфоцитів, а саме Т-хелперів, та активацію неспецифічної ланки імунної системи. Після імуностимуляції спостерігалось поліпшення функціональної рухливості нервових процесів. Таким чином, за умов імуностимуляції відбувається покращення стану нейродинамічних функцій, більш виражене при використанні вілозену, та зменшується вплив стресу на організм.

ПРИГНІЧУВАЛЬНА ДІЯ α -ІНТЕРФЕРОНУ НА ВІДНОВЛЕННЯ ПЕРШОГО ПОДІЛУ МЕЙОЗУ ООЦИТАМИ МИШЕЙ *IN VITRO*

Р.І. Янчій, О.А. Зюбіна

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ

Відомо, що імунна система сприяє регуляції оваріальної функції, діючи через локальну секрецію відповідних імуномодуляторів, до яких відноситься велика група цитокінів. Нині активно вивчається вплив останніх на процеси фолікулогенезу та оогенезу. Одним із важливих імуномодуляторів є α -інтерферон (ІНФ- α). Літературні дані стверджують, що він відіграє роль у дозріванні та диференціюванні гранулярних клітин деяких ссавців, але немає відомостей про вплив останнього на мейотичне дозрівання ооцитів. Тому мета нашої роботи полягала в дослідженні ролі ІНФ- α у відновленні першого поділу мейозу ооцитами мишей *in vitro*. Для дослідження були використані ооцити мишей лінії СВА, що знаходилися

на стадії зародкового пухирця, яку встановлювали за наявністю чітко сформованої ядерної оболонки, і були виділені із фолікулів однакових розмірів. Ооцити культивували в культуральному середовищі DME D5405 («Sigma», США) в термостаті при 37°C. Було досліджено вплив різних концентрацій ІНФ- α : 10, 50, 100, 500, 1000 нг/мл. Після 4 год культивування підраховували ооцити із зародковим (ЗП+) та із зруйнованим зародковим пухирцями (ЗП-), через 20 год – кількість ооцитів, що досягли метафази II (формування першого полярного тільца ПТ). Контрольні та дослідні клітини утримувалися за експериментальних умов. Отримані результати та їх аналіз засвідчили дозозалежний інгібуючий вплив ІНФ- α на відновлення мейотичного дозрівання ооцитів мишей. Реакція статевих клітин на додавання в культуральне середовище цього препарату проявлялася у слабкій пригнічувальній дії на руйнування зародкового пухирця й у більш вираженому ефекті на досягнення ооцитами стадії метафази II. Найменший інгібуючий вплив спостерігався при концентрації ІНФ- α 10 нг/мл, (97,1% ЗП- і 61,0% ПТ відповідно), а найбільший – при концентрації 1000 нг/мл (88,9% ЗП- та 23,2% ПТ відповідно), в порівнянні з контролем (98,8% ЗП- та 65,6% ПТ відповідно). Таким чином, проведені дослідження та їх аналіз дають підставу стверджувати, що ІНФ- α дозозалежно впливає на формування статевих гамет у мишей і може відігравати регуляторну роль у відновленні їх мейотичного дозрівання.