Відмічено, що імунізація алоспленоцитами призводила до збільшення маси регіональних лімфатичних вузлів, що пов'язано з активацією та проліферацією клітин імунної відповіді донора і реципієнта. Дезлоратадин викликав підсилення первинної та вторинної імунної відповіді. Значне збільшення маси регіональних лімфатичних вузлів відмічено у тварин після первинної імунізації алоспленоцитами та прийому дезлоратадину у середньотерапевтичній дозі. Після вторинної імунізації дезлоратадин викликав дозозалежне підсилення експресії імунної відповіді у тварин. Відмічено, що дезлоратадин підвищував продукцію гемолізинів під час первинної імунізації гетероантигенами та продукцію гемаглютинінів та гемолізинів під час вторинної імунізації. Максимальні титри антитіл відмічені під час прийому дезлоратадину в середньотерапевтичній дозі.

Відомо, що ефекти гістаміну реалізуються через взаємодію з одним із трьох підкласів специфічних рецепторів - H_1, H_2, H_3, які еспресуються на різноманітних клітинах, включаючи базофіли, тучні клітини, нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити, макрофаги, епітеліальні та ендотеліальні клітини, що призводить до модуляції цих клітин. Використовуючи результати молекулярних методів клонування, показано, що існують інші нові гістамінові рецептори, а саме GPRv53. Крім того, відмічені додаткові ефекти гістаміну, які не пов'язані з вище згаданими типами рецепторів. Таким чином, модуляція антиген-специфічної імунної відповіді під впливом дезлоратадину, вірогідно, пов'язана з активацією специфічних субтипів рецепторів на поверхні імуноцитів.

CD95-ОПОСРЕДОВАННЫЙ АПОПТОЗ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Мамонтова Т.В., Кайдашев И.П., Кривонос Т.В, Садовник Е.Н.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Апоптоз мононуклеарных клеток может играть решающую роль в поддержании устойчивого воспаления в воздушных путях при бронхиальной астме. Fas/FasL система вовлечена в регулирование апоптоза мононуклеарных клеток, модулированием экспрессии белков Bcl-2 и P53.

Цель нашей работы: исследовать Fas-индуцированный апоптоз мононуклеарных клеток периферической крови (МНПК) у больных атопической бронхиальной астмой (АБА) и здоровых людей, и изучить его регуляцию по оценке экспрессии белков Bcl-2 и P53.

Апоптоз МНПК, полученных от больных АБА и здоровых людей, определяли по окраске Hoechst 33342 и Май-Грюнвальд-Романовский-Гимза. Иммуноцитохимически исследовали экспрессию белков Bcl-2 и P53. Фрагментацию ДНК определяли электрофорезом в геле агарозы. МНПК культивировали в 199 среде в присутствии анти-CD95 моноклональных антител (мкАТ) и в параллельных сериях с добавлением сыворотки эмбрионов телят, сыворотки больных АБА или здоровых людей, 24 часа при 37°С.

Наше исследование продемонстрировало, что при культивировании в присутствии сыворотки больных АБА, связывание CD95 рецептора анти-CD95 мкАТ ингибирует апоптоз в МНПК больных АБА в связи со сниженной экспрессией Bcl-2, однако не зависимо от повышенной экспрессии P53.

Таким образом, воспаление воздушных путей при астме связано с повышенным выживанием мононуклеарных клеток, которое вызвано сниженным CD95-опосредованным апоптозом.

РЕГУЛЯЦИЯ АПОПТОЗА МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИРОДНЫМИ ПЕПТИДНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ

Ножинова О.А.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Исследованы процессы апоптоза лимфоцитов периферической крови в физиологических условиях и при модуляции активности их внутриклеточных регуляторных систем, а также при состояниях, сопровождающихся торможением процессов апоптоза.

Експериментальные данные свидетельствуют о том, что в физиологических условиях в периферических лимфоцитах существует базальный уровень апоптоза. Полипептидный комплекс тимуса – тималин и природный полипептидный комплекс почек (ППКП) в физиологических условиях действуют на периферические лимфоциты как активирующий сигнал, при этом повышается готовность клеток к апоптозу, но вследствии усиления экспрессии Bcl-2 и повышения при этом показателя устойчивости лимфоцитов к апоптозу, апоптические процессы не получают дальнейшего развития.

Было показано, что тималин и ППКП эффективно препятствуют развитию каскада апоптических реакций периферических лимфоцитов, вызванных активацией протеинкиназы С, аденилатциклазы, в условиях перераспределения внутриклеточного кальция под действием ионофора и кальций хелатирующих веществ, действия дексаметазона.

Тималин и ППКП осуществляют анти-апоптическое действие при развитии активационно-индуцированного апоптоза лимфоцитов периферической крови в физиологических условиях и при модуляции активности их внут-

риклеточных регуляторных систем. Угнетение процессов апоптоза происходит как за счет уменьшения активности проапоптических систем, так и повышения антиапоптических.

Влияние тималина и ППКП приводит к гибели лейкозных Т-лимфоцитов линии HPB-ALL, что связано с индукцией в них процессов апоптоза. При действии тималина этот эффект имеет дозозависимый характер. Тималин и ППКП не вызывают активации процессов апоптоза В-лимфоцитов линии BJAB.

Тималин и ППКП повышают экспрессию Bcl-2, что может отображать механизм антиапоптического действия этих пептидов. В передаче сигнала могут принимать участие молекулы ГКГС-I класса. Возможно, что в этой ГКГС-I-опосредованной передаче сигнала вовлечены процессы фосфорилирования ассоциированных с ними белков. Неисключено участие пептидных комплексов в механизмах, которые связаны со сменой уровня внутриклеточного кальция.

РЕГУЛЯЦІЯ ПРОЦЕСІВ АПОПТОЗУ ТИМОЦИТІВ ОРГАННИМИ ПЕПТИДНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ІЗ ТИМУСА ТА НЕЛІМФОЇДНИХ ОРГАНІВ

Рябенко В.В., Кайдашев І.П.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Актуальним напрямком сучасної імунології є дослідження ендогенної регуляції процесів апоптозу імуноцитів за участю природних біологічно активних пептидів – відомих модуляторів клітинного гомеостазу. Мета даної роботи полягала у розшифровці деяких молекулярних механізмів дії препаратів тималіну і пептидного комплексу нирок (ПКН) на моделі апоптозу тимоцитів за фізіологічних умов та модуляції активності їх внутрішньоклітинних регуляторних систем.

Показано, що тималін і ПКН здатні здійснювати фізіологічну регуляцію процесів апоптозу тимоцитів в залежності від вихідного стану клітини, що визначається співвідношенням експресії анти- та проапоптичних білків Bcl-2/P53 і полягає в індукції або інгібуванні апоптозу. Основним фактором регуляції апоптозу тимоцитів пептидами за фізіологічних умов виступає білок Bcl-2.

Модуляція активності внутрішньоклітинних регуляторних систем речовинами, які специфічно на них впливають (глюкокортикоїди, кальцієвий іонофор, форболовий ефір, теофілін, хелатори внутрішньоклітинного (ВАРТА) та зовнішньоклітинного (ЕДТА) кальцію) викликала активізацію процесів апоптозу тимоцитів. Тималін та ПКН інгібували процеси апоптозу тимоцитів за цих умов шляхом підвищення експресії Bcl-2.

На моделі аутоімунної патології - мишах NOD було встановлено, що пептидні препарати із тимуса (тималін) та із нелімфоїдних органів (пептидний екстракт підшлункової залози) здатні активізувати процеси апоптозу тимоцитів при зниженні їх рівня.

У відновлювальний період після γ-опромінення в дозі 6,4 Гр, пептидні препарати із тимуса і нирок виявили спільну антиапоптотичну дію, направлену на обмеження радіаційного апоптозу, що може бути одним із механізмів їх радіопротекторних властивостей.

Таким чином, пептидні препарати, екстраговані із тимуса (тималін) та перенхіматозних органів, є високоефективними модуляторами процесів апоптозу тимоцитів за фізіологічних умов та модуляції їх внутрішньоклітинних регуляторних систем. Регуляторні пептиди мають універсальний механізм антиапоптичної дії, який полягає у специфічній індукції експресії білку Bcl-2. Наші дослідження доводять перспективність застосування препаратів регуляторних пептидів для цілеспрямованої імунокорекції при патологіях, що супроводжуються порушеннями процесів апоптозу тимоцитів, таких як аутоімунна патологія та пострадіаційний синдром.

ИММУННЫЙ ОТВЕТ У ПОСТРАДАВШИХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМЫ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Степура А.В., Вдовиченко М.Д., Шамардина И.А., Анпилова Н.В.

НИИ травматологии и ортопедии Донецкого государственного университета им. М. Горького

Известно, что особенности иммунного ответа в остром периоде механической травмы определяются характером и тяжестью повреждений, адекватностью догоспитальной помощи, тактикой лечения и т.д.

Целью настоящей работы явилось исследование изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета у пострадавших в остром периоде тяжелой травмы опорно-двигательного аппарата.

У 25 пострадавших с тяжелой травмой опорно-двигательного аппарата и 20 практически здоровых лиц в периферической крови определяли СД3, СД19, СД4, СД8, СД16, СД54, СД23, HLA-DR, а также активность фагоцитоза и тест-НСТ.

Установлено, что в остром периоде травмы у пострадавших отмечалось повышение содержания лейкоцитов в периферической крови и увеличение количества полиморфоядерных нейтрофилов. Функциональная активность последних характеризовалась превалированием окислительного метаболизма, что подтверждалось повышенным содержанием формазанположительных клеток в спонтанном НСТ- тесте. Фагоцитарная активность и фагоцитарный индекс у пострадавших были достоверны повышены по отношению к контролю. При этом, содер-