

Microcirculatory and Microhemorheological Mechanisms of Cardioinjuring Action of Endogenous Monoamines

It is established that intraperitoneal introduction of high doses of epinephrine to albino rats is accompanied by the reduction of blood flow in myocardial tissue, the decrease of functioning capillaries number in the cardiac muscle and increase of the rate of lipids peroxidation. It is revealed marked intensification of epinephrine and serotonin-induced aggregation of blood platelets with simultaneous essential reduction of their deaggregative activity in patients with different types of ischemic heart disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Епископосян Н. Г. ДАН АрмССР, 1988, 3, с. 140. 2. Сисакян С. А., Карапетян А. Е., Красников Н. Ф., Тусузьян А. Т. *Cor Vasa*, Ed. russ, 1987, 29, 231. 3. Фуркало Н. К. Бюл. ВКНЦ АМН СССР, 1986, 1, 31. 4. Born C. V. R. J. *Physiol.* (London), 1962, 162, 67. 5. Bouillon D. J., Glennon P. A. M. et al. *Brit. J. Pharmacol.*, 1977, 61, 453. 6. Davies M. J., Thomas A. C., Knapman P. A. *Circul.*, 1986, 73, 418. 7. Fukuda I., Yoshida T. *Bull. Osaka Med. Sci.*, 1973, 24, 83. 8. Holmsen H. *Thromb. and Haemost.*, 1977, 38, 1030. 9. Khalilulach M., Gambier D. S. *Ind. Heart. J.*, 1986, 38, 85. 10. Kudrin A. N., Kagan A. Kh., Korolev V. V., Nicolaev S. M. *Cardiologia*, 1978, 18, 115. 11. Masters V. M., Webster V., Cook G. *Biochem. Pharmacol.*, 1980, 29, 3189. 12. Mc Kernann R. M., Lamaeli I. *Abstracts Eighth Intern. Congress of Pharmacol.* Tokyo, 1981, 308. 13. Mehta J., Mehta P., Ostrowski H. *Labor. and Clin. Med.*, 1985, 106, 661. 14. Nakata H., Regan J. W., Lefkowitz R. J. *J. Biochem. Pharmacol.*, 1986, 3, 4089. 15. O'Brein J. *Nature*, 1966, 212, 1057. 16. Stephen E. Epstein M. D., Sebastian T. *Amer. J. Cardiol.*, 1994, 54, 124b. 17. Yamazaki H., Ishi'sa I. Tanoue K. *Jap. Circul. J.*, 1933, 45, 596.

УДК 612.017.1

В. А. Волконский, Т. В. Гневковская, Г. П. Кудрина

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У МЫШЕЙ С КАРЦИНОМОЙ ЛЕГКОГО ЛЬЮИС

Несмотря на крайне разнородные и сложные взаимоотношения организма и опухоли, иммунная система остается одним из ведущих механизмов в регуляции антиген-структурного гомеостаза [1, 2]. В результате многочисленных экспериментальных и клинических данных об исследовании системы иммунитета при злокачественном росте представлен достаточно большой материал, свидетельствующий о далеко неоднозначной роли отдельных иммунных реакций в развитии и течении онкологических заболеваний. Имеющиеся по этому вопросу данные литературы часто носят противоречивый характер, что, очевидно, является следствием специфических особенностей функционального состояния иммунной системы при различных патологических формах злокачественных новообразований. При этом, по-видимому, немаловажную роль играют такие факторы, как возраст, пол, наслед-

ственность, ранее перенесенные и сопутствующие заболевания, а также место локализации опухоли, ее антигенные и иммуногенные свойства [1, 4]. Поэтому исследование иммунных реакций организма в условиях развивающейся опухоли может способствовать раскрытию более полноценных подходов в лечении злокачественных новообразований.

Целью представленной работы явилось изучение некоторых показателей гуморального и клеточного иммунитета у мышей при интенсивном росте опухоли—карциномы легкого Льюис (LLC).

Материал и методы

Опыты проведены на мышах-самцах СВА×С57В1/6 массой 20—22 г, полученных из питомника «Столовая» АМН СССР. Животным внутримышечно прививали LLC путем введения 0,2 мл взвеси опухолевой ткани в 0,5 мл раствора Хенкса (на мышь). Активность гуморального звена иммунитета оценивали в прямой реакции гемагглютинации для определения антиэритроцитарных антител [6]. Количество сывороточных иммуноглобулинов определяли с помощью метода двойной иммунодиффузии в агаре [3]. Число антителообразующих клеток (АОК), продуцирующих антитела класса IgM, определяли в реакции локального гемолиза в геле [7] на 5-е сутки после внутривенной реиммунизации мышей эритроцитами барана (ЭБ) $3 \times 10^7 - 2 \times 10^7$ кл.

Для оценки клеточного иммунитета использовали реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), индуцировали ГЗТ с помощью внутривенной иммунизации 3×10^7 ЭБ [8]. Интенсивность ГЗТ определяли на 4-е сутки после иммунизации мышей, используя тест кожной пробы. Для этого внутривенно в подушечку задней лапы вводили 10^8 ЭБ в 40 мкл стерильного физиологического раствора. Учет реакции проводили через 24 часа с помощью инженерного микрометра МК 0-25, которым измеряли толщину обеих задних лап. Разница в толщине свидетельствовала о наличии отека и степени сенбилизации.

При обработке полученных результатов использовали метод вариационно-статистического анализа с применением критерия достоверности по Стьюденту. В таблице представлены средние величины и доверительные интервалы при $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

Полученные экспериментальные данные показывают, что в условиях интенсивного роста опухоли LLC (22-е сутки после прививки) у мышей-опухоленосителей, по сравнению с контролем, уровень титра иммуноглобулинов в среднем значительно выше (опыт—1:640, контроль—1:160), вместе с тем содержание гемагглютининов в сыворотке снижалось в среднем на 45% ($P < 0,01$). При этом в селезенке мышей с LLC выявлено достоверно значимое увеличение ядросодержащих лимфоидных клеток (ЯСК, $P < 0,001$) и отмечена тенденция к повышению количества АОК. Необходимо отметить, что масса селезенки у мышей с LLC, по сравнению с аналогичным показателем у интактных животных, возрастала в 3—4 раза ($P < 0,001$). Результаты оценки реакции ГЗТ указывают на то, что у мышей с LLC интенсивность ГЗТ на 14-е сутки после прививки опухоли снизилась до определенного минимума ($P < 0,05$).

Результаты исследований представлены в таблице. Полученные данные подтверждают разнонаправленность изменения показателей иммунной реактивности у мышей на фоне прогрессирующего опухолевого процесса. Так, уменьшение титра гемагглютининов сочеталось с увеличением сывороточных иммуноглобулинов. Этот процесс протекает при активизации в селезенке лимфопоэза и увеличении числа

АОК. Вероятно, в условиях опухолевой прогрессии снижается способность иммунной системы к наработке специфических антител. Не исключена возможность компенсации указанного дефекта иммунной системы за счет усиленного образования иммуноглобулинов наряду с гиперплазией селезенки и увеличением АОК, что подтверждается данными литературы [2].

Показатели функциональной характеристики клеточного и гуморального иммунитета у мышей СВАХС57BL/6 с карциномой легкого Льюис (M±m)

Группы	Вес селезенки, мг	Число ЯСК на 10 ⁶	Колич. АОК на 10 ⁶	Уровень титра геммаглобулинов (log ₂)	ГЗТ к ЭБ, мм
Контроль (иммуниз. ЭБ)	174±30,6 (247÷101)	114±16,5 (153÷74,5)	206±25 (326÷194)	7,32±0,63 (8,97÷5,67)	0,21±0,02 (0,25÷0,17)
Мыши с LLC (иммуниз. ЭБ)	655±56 (788÷522)	248,8±21,4 (300÷197,6)	335±66 (494÷176)	4,0±0,72 (5,7÷2,3)	0,12±0,04 (0,15÷0,09)

Значительное угнетение интенсивности ГЗТ у мышей с LLC указывает на негативные изменения клеточного звена иммунитета, что может быть связано с повышением общего пула Т-супрессоров. Достоверно значимое увеличение в селезенке мышей-опухоленосителей количества ЯСК в условиях интенсивного опухолевого роста может быть реакцией на возрастающий уровень в организме продуктов распада опухолей. Нельзя также исключить, что этот процесс связан с какими-либо конкретными нарушениями в организме, в частности, с изменением уровня кальция сыворотки крови, который проявляет иммуномодулирующее действие [4]. Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о глубоких изменениях в регуляторных механизмах иммунной системы в условиях опухолевой прогрессии, что, возможно, лежит в основе феномена иммуностимуляции опухолевого роста.

НИИ лекарственных, г. Москва

Поступила 8/IX 1989 г.

Վ. Ա. Վարդանյանի, Տ. Վ. Գեկովսկայա, Գ. Գ. Կարսինա

ԼՅՈՒՍԻ ԹՈՒՔԱՅԻՆ ԿՈՐՅԵՆՈՄԱՅՈՎ ՄԿԵՆՐԻ ԲԶՋԱՅԻՆ ԵՎ ՀՈՒՄՈՐԱԿ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏԻ ՅՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ՎԻՃԱԿԻ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ

Ուսումնասիրվել են Լյուիսի թոքերի կարցինոմայով մկների իմունային համակարգի որոշ ցուցանիշները արտահայտված ուռուցքային աճի փուլում արյան շիճուկում հակաէրիթրոցիտային հակամարմինների քանակի նվազեցման հետ մեկտեղ դիտվում է իմունոգլոբուլինների տիտրի մեծացում: Միաժամանակ փայծաղում նշանակալիորեն բարձրանում է կորիզ պարունակող իմֆոնիզ բջիշների քանակությունը: Ստացված տվյալները վկայում են իմունային համակարգում խոր փոփոխությունների մասին ուռուցքային պրոգրեսիայի պայմաններում:

The Evaluation of the State of Cellular and Humoral Immunity in Mice with Lewis' Pulmonary Carcinoma

Some indices of the immune system are studied in mice with Lewis' pulmonary carcinoma in the stage of the expressed tumoral growth. Side by side with the decrease of antierythrocytic antibodies' quantity it is revealed the increase of immunoglobulins' titer, and parallel with this in the spleen the significant increase of nucleus-containing lymphoid cells' quantity is observed. The data obtained testify to the deep changes in regulation of the immune system in conditions of the tumoral progression.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н. Н., Григорович Н. А. В кн.: Мат. Всес. конф. Проблемы взаимодействия между опухолью и организмом. Киев, 1982, с. 165.
2. Атабекова К. Ю., Диманти Н. В сб.: Злокачественные образования в УССР. Ташкент, 1984, с. 74.
3. Гусев А. И., Цветков В. С. Лаб. дело, 1961, 2, с. 43.
4. Кондрашева А. Л., Юферова Н. В., Курганова В. В. и др. В кн.: Мат. III. Всес. симп.: Регуляция иммунного гомеостаза. Л., 1982, с. 264.
5. Рекомендации по статистической обработке результатов экспериментально-токсикологических исследований. М., 1965.
6. Campbell D. H. M. in Immunol., New York, 1969, 165.
7. Jerhe N. K., Nordén A. A. Science, 1963, 140 405.
8. Lagrange P. H. et al. J. Exp. Med., 1974 139 521.

УДК 616.45:599.323.615.835.3

С. А. Хачатрян, А. В. Зильфян, Р. А. Довлатян, А. А. Казарян

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО ФАКТОРА

В настоящее время гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система рассматривается как разрешающее звено в становлении механизмов адаптации [7—9]. Гипербария как многокомпонентный фактор внешнего воздействия оказывает влияние на различные органы и системы организма [2, 3]. В то же время эндокринный статус при стресс-синдроме, обусловленный длительным пребыванием организма в условиях повышенного атмосферного давления, изучен мало [4, 5].

В настоящем сообщении приводятся сведения о морфофункциональном состоянии разрешающего звена гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы—надпочечников при гипербарии.

Материал и методы

В эксперименте использованы белые беспородные крысы массой 120—150 г. Животных помещали в предварительно стерилизованную барокамеру типа РКУМ-у с последующей герметизацией и компрессией. Давление повышали со скоростью 0,4 кгс/см² в 1 минуту. Продолжительность компрессии и декомпрессии составляла 15 мин, экспозиция в барокамере—1 и 2 часа при 6 кгс/см². PO₂ на протяжении всей экспозиции поддерживали на уровне 1,25 кгс/см², относительную влажность—65—70%, температуру—18°C.