

МЕДИЦИНА

УДК 612.017.1:615.217.24

Л. А. Кцояк, П. С. Симаворян, Л. Л. Маилян, К. О. Чилингарян,
Э. А. Ширинян, Б. Т. Гарибджанян

Влияние адреномиметиков на E-розеткообразование лимфоцитов
крови человека

(Представлено чл.-корр. АН Армении Ю. Т. Алексаняном 20/VI 1990)

В последнее время интенсивно изучается роль симпатического отдела вегетативной нервной системы в реализации иммунного ответа (1-3). Большинство опубликованных работ по данному вопросу касаются β -адренергического компонента симпатической нервной системы (4-7). В то же время изменение иммунного ответа при воздействии на α -адренорецепторы, и особенно на их различные подтипы, мало изучено (8, 9).

Практически не охарактеризована роль селективных α_1 и α_2 -адреномиметиков в иммунитете, и в частности в тесте спонтанного розеткообразования.

Целью настоящей работы являлось исследование рецепторной чувствительности T-лимфоцитов к селективным и неселективным α_2 -адреномиметикам у практически здоровых лиц в тесте спонтанного E-розеткообразования.

Материалом исследования служила кровь 44 практически здоровых лиц, из которых у 23 (52%) была выраженная T-лимфопения (до 40%). Исследования проводили весной.

В качестве избирательного агониста α_2 -адренорецепторов использовали азепексол (ВНТ-933) — один из наиболее селективных и известных α_2 -адреномиметиков („Boehringer Jugelheim“) (10) в концентрациях 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} — 10^{-9} М. В части исследований использовали неселективный адреномиметик—адреналин («Sigma»), в концентрациях 10^{-3} и 10^{-6} М.

Мононуклеарные клетки периферической крови выделяли традиционным методом в градиенте плотности фикола—верографина (11). Образование E-розеткообразующих клеток (E-РОК) проводили общепринятым методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (12).

Азепексол и адреналин вносили в параллельные культуры мононуклеарных клеток в среде 199, после чего выдерживали в термостате при 37°C, отмывали и определяли количество Е-РОК. В контрольные пробы вместо препаратов добавляли среду 199 и инкубировали в аналогичных условиях. Время инкубации 10–15 мин.

Статистическую обработку данных проводили общепринятым методом вариационной статистики (13). Достоверность различий между средними величинами определяли по «t» критерию Стьюдента.

Полученные нами данные приведены в таблице, из которой видно, что воздействие азепексола на Е-розеткообразование зависит от исходного процентного содержания Т-лимфоцитов. Так, в I группе с выраженным пониженным средним исходным содержанием Т-лимфоцитов, равным $32 \pm 0,89$, азепексол, независимо от испытываемой дозы, не вызывал изменений в числе Е-РОК, тогда как в пробах II группы со средним исходным содержанием Т-клеток, равным $48 \pm 2,16$, инкубация с α_2 -адреномиметиком приводила к угнетению экспрессии Е-рецептора на Т-лимфоцитах.

При сопоставлении количества Е-РОК во II группе к различным концентрациям испытанного препарата не выявлена зависимость действия азепексола от используемой дозы; наиболее выраженное ингибирующее действие проявлялось в более низкой концентрации— 10^{-9} М, при которой наблюдалось достоверное уменьшение числа Е-РОК по сравнению с контролем соответствующей группы. Аналогичной направленности, однако несколько менее выраженный ингибирующий эффект выявлен в концентрациях 10^{-8} и 10^{-3} М.

В отличие от азепексола инкубация лимфоцитов крови лиц с высоким содержанием Т-лимфоцитов (II группа) с адреналином не приводила к уменьшению количества Е-РОК.

Влияние азепексола в дозах 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} — 10^{-9} М на Е-розеткообразование лимфоцитов крови практически здоровых лиц (режим инкубации 15 мин при 37°C)

Группа	Исходная величина Е-РОК	Испытанные дозы				
		10^{-3} М	10^{-5} М	10^{-7} М	10^{-8} М	10^{-9} М
I	$32 \pm 0,89$	$34 \pm 2,12$	$34 \pm 2,59$	$33 \pm 1,37$	$33 \pm 1,41$	$34 \pm 1,98$
II	$48 \pm 2,16$	$40^* \pm 2$	$43 \pm 2,24$	$43 \pm 1,62$	$40^* \pm 2,48$	$37^* \pm 2,26$

Примечание * — статистически достоверная разница с контролем

Таким образом, избирательный α_2 -адреномиметик—азепексол, не влияя на экспрессию Е-рецептора на Т-лимфоцитах практически здоровых лиц с исходно низким процентным содержанием Т-лимфоцитов, оказывает (в отличие от адреналина) дозозависимый ингибирующий эффект у лиц с относительно высоким исходным процентным содержанием Т-лимфоцитов.

Ранее (14) было обнаружено, что в опытах *in vitro* α_2 -адреноблокаторы (ндазоксан, бедитин) оказывают модулирующий эффект на экспрессию E-рецептора на Т-лимфоцитах, при этом действие препарата было дозозависимым. Выявление же лишь ингибирующего дозозависимого эффекта у избирательных α_2 -адреномиметиков (азепексола), при отсутствии подобного у неспецифических (адреналина), позволяет заключить, что в формировании иммунодефицита, наблюдаемого при различных видах стресса (15-19), по-видимому, важную роль играет активация популяции α_2 -адренорецепторов. Последующая блокада α_2 -ауторецептора, которая имеет место при усиленном высвобождении адренергического медиатора (20), играет модулирующую роль в этом процессе.

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Ереванского государственного института усовершенствования врачей
Минздрава СССР
Институт тонкой органической химии
Академии наук Армении

Լ. Ա. ԿՇՈՅԱՆ, Պ. Ս. ՍԻՄԱՎՈՐՅԱՆ, Լ. Լ. ՄԱԻՆՅԱՆ, Կ. Ո. ԶԻՆԻՆԱՐՅԱՆ,
Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ, Բ. Տ. ՂԱՐԻՐՋԱՆՅԱՆ

Ադրենանպաստիչների ազդեցությունը մարդու առյուծ լիմֆոցիտների b-վարդակազոյացման վրա

Ուսումնասիրվել է սելիկտիվ և ոչ-սելիկտիվ α -ադրենանպաստիչների ազդեցությունը գործնականում առողջ մարդկանց արյան լիմֆոցիտների E-վարդակազոյացման վրա:

Որպես α -ադրենանպաստիչներ օգտագործվել են ինչպես ադեպեկսոլը՝ հայտնի ընտրովի α_2 -ադրենանպաստիչ, այնպես էլ ադրենալինը՝ հայտնի ոչ ընտրովի α -ադրենանպաստիչ:

Պրեպարատները օգտագործվել են՝ ազեպեկսոլը 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} , 10^{-9} մոլ և ադրենալինը 10^{-3} , 10^{-6} մոլ կոնցենտրացիաներով: Լիմֆոցիտների ինկուբացիայի տևողությունը պրեպարատի հետ 10° — 15° :

Հաստատվել է, որ ընտրողական α_2 -ադրենանպաստիչ ադեպեկսոլը, ազդեցություն չգործելով գործնականում առողջ՝ T-լիմֆոցիտների տոկոսային ցածր պարունակություն ունեցող անհատների վարդակազոյացման վրա, ցույց է տալիս (ի տարբերություն ադրենալինի) դրոշմային անկախ ինհիբիտորային ազդեցություն այն անհատների մոտ, որոնք ունեն T-լիմֆոցիտների հարաբերական բարձր ելակետային տոկոսային պարունակություն:

ЛИТЕРАТУРА — ԿՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1 P. Barneoud, J. M. Rivet, S. Vitiello e. a., Immunol. letters, v. 18, № 3, p. 201-204 (1985). 2 R. J. Cross, Th. L. Roszman, J. Neuroimmunol., v. 19, № 1-2, p. 33-45 (1988). 3 K. Nordlund, E. Sandström, In: Arch. Alergy appl. Immunol., v. 87, № 3, p. 317-321 (1987). 4 C. W. Parker, J. W. Smith, J. Clin. Invest., v. 52

р. 48—59 (1973). ⁵ R. Patterson, I. M. Suszko, W. J. Metzgar *et al.*, *J. Immunology*, v. 117, № 1, p. 97—101 (1976). ⁶ M.-A. Bach, *J. Clin. Invest.*, v. 55, № 5, p. 1074—1081 (1975). ⁷ Л. А. Кцоян, Г. С. Карганян, Л. В. Элюян, ДАН АрмССР, т. 87, № 4, с. 179—183 (1988). ⁸ J. P. Mac Manus, J. F. Whitfield, T. Yordall, *J. Cell. Physiol.*, v. 77, p. 103—116 (1971). ⁹ L. I. Ignarro, R. J. Paddock, W. J. George, *Science*, v. 183, № 4127, p. 855—857 (1974). ¹⁰ P. Rubin, K. McLean, I. Reid, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, № 4, p. 527—530 (1982). ¹¹ A. Vojdt, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, v. 21, № 97, p. 77 (1968). ¹² M. Lodal, Q. Ho'n, H. Wigzell, *J. Exp. Med.*, v. 136, p. 207 (1972). ¹³ Б. С. Бессмертный, Математическая статистика в клинической профилактической и экспериментальной медицине, М., 1967. ¹⁴ Л. А. Кцоян, П. С. Сихагорян, Э. А. Ширинян и др., ДАН АрмССР, т. 90, № 3, с. 142—144 (1990). ¹⁵ Teshima Hideki, Sogawa Hiroshi, *Neurosci. Res. Suppl.*, № 9, p. 5 (1989). ¹⁶ V. Stefanski, H. Hendrichs, G. H. Ruppel, *Naturwissenschaften*, v. 76, № 5, p. 225—226 (1989). ¹⁷ А. А. Новицкий, В. Р. Гриценгер, О. Н. Успенская и др., Тезисы докл. I-го Всесоюз. иммунологического съезда, т. 11, М., с. 249, 1989. ¹⁸ М. П. Рыкова, Д. О. Мешков, Н. В. Серов и др., Тезисы докл. I-го Всесоюз. иммунологического съезда, т. 11, М., с. 268, 1989. ¹⁹ Э. К. Шхинек, Е. Е. Фомичева, Тезисы докл. I-го Всесоюз. иммунологического съезда, т. 11, М., с. 308, 1989. ²⁰ S. L. Langer, *Pharm. Rev.*, v. 32, p. 337—360 (1981).