

УДК 612.017.1:615.217.24

Л. А. Кцоян, К. О. Чилингарян, Э. А. Ширинян

Влияние β -адренотропных веществ на Е-розеткообразование
лимфоцитов крови человека

(Представлено чл.-корр. НАН Армении Ю. Т. Алексаняном 7 VII 1994)

За последние годы накопились многочисленные данные, свидетельствующие о существовании взаимодействий между жизненно важными системами организма (нервной, эндокринной и иммунной) и ведущей роли механизмов этих взаимодействий в процессе естественного старения и при ряде патологических состояний [1—3]. Очевидна также и взаимосвязь между симпатoadреналовой и иммунной системами в результате накопленного в последние годы большого экспериментального и клинического материала в системах *in vivo* и *in vitro* [4—9]. Однако механизмы симпатoadрено-иммунных взаимодействий полностью не изучены и во многом неясны.

В литературе практически полностью отсутствуют данные о влиянии адренотропных препаратов на Е-розеткообразование лимфоцитов. Ранее нами было показано действие селективных α_1 -, α_2 - и неселективных α -адренергических препаратов на Е-розеткообразование [10, 11]. В данном исследовании в качестве адренотропных веществ использовались селективные β_1 -, β_2 -адреноблокаторы и адреномиметики.

Целью настоящей работы являлось выяснение воздействия некоторых β_1 -, β_2 -адреноблокаторов и адреномиметиков на Е-розеткообразование лимфоцитов крови.

В экспериментах использована кровь 46 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 50 лет.

В качестве β -адренергических веществ использованы: добутамин—один из наиболее известных и селективных β_1 -адреномиметиков (Sigma), салбутамол (Orion)—один из наиболее известных и селективных β_2 -адреномиметиков и фобуфол—оригинальный и селективный β_1 -адреноблокатор, синтезированный в ИТОХ НАН Армении. Добутамин употребляли в концентрациях 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} М, салбутамол— 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} , 10^{-9} М и фобуфол— 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-7} , 10^{-9} М.

Фракцию лимфоцитов выделяли центрифугированием периферической крови в градиенте фиколла-верографина плотностью 1,077—1,078 г/мл [12]. Е-розеткообразующие клетки (Е-РОК) определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана по методу Йондала и соавт. [13].

Для оценки влияния β -адренергических препаратов на Е-ро-
зеткообразование лимфоциты инкубировали в присутствии испыты-
ваемых препаратов, отмывали и ставили реакцию спонтанного розетко-
образования. В качестве контроля использовали лимфоциты тех же
лиц, которые инкубировали в эквивалентном количестве среды 199.
Инкубацию клеток со всеми испытуемыми препаратами проводили
15 мин при 37°C.

Результаты обработаны статистически [14]. Достоверность разли-
чий между средними величинами определяли по t критерию Стьюдента.

Исследование влияния фобуфола— β_1 -адреноблокатора и сал-
бутамола— β_2 -адреномиметика на Е-розеткообразование не выявило
статистически достоверных отличий этого показателя (табл. 1).

Таблица 1

Влияние фобуфола и салбутамола на Е-розеткообразование лимфоцитов
крови человека

Испытуемый препарат	Контроль	Дозы препарата, моли				
		10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-7}	10^{-9}
Фобуфол	56 ± 1.45	—	56 ± 3.3	59 ± 1.9	60 ± 1.5	60 ± 2.84
Салбутамол	60 ± 1.69	55 ± 2.1	—	54 ± 2.5	58 ± 1.83	60 ± 1.59

После инкубации лимфоцитов периферической крови здоровых
лиц с добутамином— β_1 -адреномиметиком в течение 15 мин проис-
ходит уменьшение числа Е-РОК (табл. 2). Для более детального ана-
лиза полученных результатов доноров разделили на 2 группы: лица
с более выраженным исходным процентным содержанием Т-лимфо-
цитов—более 50%—вошли в I группу, а доноры с исходным процент-
ным содержанием Т-клеток от 45 до 50% составляли II группу. Вы-
яснилось, что уменьшение числа розеткообразующих клеток-лимфоци-
тов под влиянием добутамина имеет место у лиц, имевших изначаль-
но более высокий показатель (табл. 2). Следует отметить, что интен-
сивность понижения Е-розеткообразования лимфоцитов не зависит
от дозы препарата (табл. 2).

Таблица 2

Влияние добутамина на Е-розеткообразование лимфоцитов крови человека

Уровень Т-лимфоцитов доноров (контроль)	Дозы препарата, моли		
	10^{-3}	10^{-5}	10^{-7}
56 ± 1.9	$50^* \pm 2$	$47^* \pm 2$	$48^* \pm 2.85$
61 ± 2 (I гр.)	$52^* \pm 2.5$	$51^* \pm 3.4$	$49^* \pm 4.7$
48 ± 1 (II гр.)	46 ± 4.2	46 ± 3.2	46 ± 3.1

Примечание. Звездочка— $p < 0.05$.

Таким образом, выявлено, что селективная стимуляция β_2 -адрено-
рецепторов либо блокирование β_1 -адренорецепторов не влияет на
Е-розеткообразование лимфоцитов крови человека. Установлено
супрессивное действие добутамина— β_1 -адреномиметика на Е-ро-

зеткообазование, причем интенсивность изменений определяется исходным уровнем этого показателя и не зависит от дозы препарата.

Национальный институт здравоохранения

Армении

Институт тонкой органической химии

НАН Армении

Լ. Ա. ԿՈՅԱՆ, Կ. Ո. ԶԻՐԻՄԱՐՅԱՆ, Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ

β-ադրենատրոպ նյութերի ազդեցությունը մարդու արյան լիմֆոցիտների b-վարդակազոյացման վրա

Ուսումնասիրվել է սելեկտիվ β₁ և β₂-ադրենանալաստիչների և ադրենալ-
բլոկատորների ազդեցությունը գործնականում առողջ մարդկանց արյան լիմ-
ֆոցիտների b-վարդակազոյացման վրա: Որպես β-ադրենատրոպ նյութ օգ-
տագործվել են դոբուտամին՝ հայտնի ընտրովի β₁-ադրենանալաստիչ, սալ-
բուտամոլ՝ ընտրովի β₂-ադրենանալաստիչ, ֆորուֆոլ՝ ընտրովի β₁-ադրենա-
բլոկատոր, որը սինթեզվել է Հայաստանի ԳԱԱ ՆՈՔԻ-ում:

Պրեպարատները օգտագործվել են՝ դոբուտամինը 10⁻³, 10⁻⁵, 10⁻⁷ Մոլ,
սալբուտամոլը 10⁻³, 10⁻⁵, 10⁻⁷, 10⁻⁹ Մոլ, ֆորուֆոլը 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁷,
10⁻⁹ ՄՈԼ կոնցենտրացիաներով:

Հայտնաբերվել է, որ ընտրողական ստիմուլյացիան β₂-ադրենաոեցեպ-
տրոնների կամ β₁-ադրենաոեցեպտրոնների արգելակումը չի ազդում գործնա-
կականում առողջ մարդու լիմֆոցիտների b-վարդակազոյացման վրա: Ցույց
է տրվում β₁-ադրենանալաստիչ դոբուտամինի դոզայից անկախ ինհիբիտո-
րային ազդեցությունը գործնականում առողջ մարդկանց արյան լիմֆոցիտ-
ների b-վարդակազոյացման վրա, ընդ որում փոփոխությունների ինտենսի-
վությունը որոշվում է այդ ցուցանիշի առաջնային մակարդակով:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. P. Veschaux, A. Ndoye, Ichthyophysiol. acta, v. 13, p. 1—2 (1989—1990).
2. Е. В. Ткаченко, Врач. дело, № 9, с. 64—69, 1990.
3. P. J. Neveu, M. Le Moal, Fundam. and Clin. Pharmacol., v. 4, № 3, p. 381—305 (1990).
4. G. Barbanel, A. Szafarczyk, S. Gaillet e. a., Neuroendocrinology, v. 52, Suppl. № 1, p. 38 (1990).
5. In Soka, Lule Jacqueline, Fournie Gilbert J., Immunopharmacol. and Immunotoxicol., v. 12, № 2, p. 181—190 (1990).
6. L. J. H. van Tits, M. C. Michel, H. Grossewilde, e. a., Amer. J. Physiol., v. 258, № 1, 1. E191—E202 (1990).
7. Kavellaars Annemieke, E. Ballieux Rudy, Heijnen Coli J. Endocrinology, v. 126, № 3, p. 3028—3032 (1990).
8. Е. А. Кирилина, Л. А. Захарова, А. А. Михайлова и др., Иммунология, № 3, с. 68—70, 1990.
9. K. S. Madden, S. J. Felten, V. L. Felten, e. a., Brain, Behav. and Immunol. v. 3, № 1, p. 72—89 (1989).
10. Л. А. Кцоян, П. С. Симаворян, Э. А. Ширинян и др., ДАН Армении, т. 90, № 3, с. 142—144 (1990).
11. Л. А. Кцоян, П. С. Симаворян, Л. Л. Манлян и др., ДАН Армении, т. 91, № 3, с. 141—144 (1990).
12. A. Bojüm, Scand. J. Clin. Lab. Invest., v. 21, № 97, p. 77 (1968).
13. M. Jondal, Q. Holn, H. Wigzell, J. Esp. Med., v. 136, p. 207 (1972).
14. Б. С. Бессмертный, Математическая статистика в клинической профилактической и экспериментальной медицине, М., 1967.