

FEATURES OF CONGENITAL IMMUNITY OF PREMATURE INFANTS WITH SEVERE HYPOXIC-ISCHEMIC LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Chistyakova G. N., Ustyantsev L. S., Remizov I. I.

*FGBU "Ural Scientific Research Institute for Maternal and Infant Childhood Protection",
Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia*

With the purpose of revealing the features of the innate immunity of premature infants with severe hypoxic-ischemic injury of the central nervous system, depending on the gestational age, a survey of deeply preterm infants born at the time of very early and early premature births was conducted. It was established that in all premature infants with severe hypoxic-ischemic CNS lesions, the level of expression of adhesion molecules on monocytes (CD14⁺CD11b⁺) and an increase in the level of IFN- γ and IL-8 at birth was observed at birth, regardless of the gestational age. The peculiarity of the immune response of children born in the term of early premature births is a decrease in the relative number of activated monocytes of CD14⁺CD64⁺ and CD14⁺HLA-DR, which indicates a disruption in the relationship between the cells of congenital and adaptive immunity and may be the cause of bacterial complications and a prolonged course of inflammatory Process.

Key words: premature infants, immunity, umbilical cord blood, hypoxic-ischemic lesion of the central nervous system

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ РЕАКЦИИ ЛЗХЛ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ. ОПИАТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Шаравьева И. А.¹, Гейн С. В.^{1,2}, Тендрякова С. П.^{1,2}

¹ФАНО РОССИИ ФГБУН Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН;

²Пермский государственный научно-исследовательский университет
Пермь, Россия

Острый холодовой стресс (4°C, 4 часа) приводит к угнетению продукции АФК в стимулированных культурах перитонеальных макрофагов мыши. Эффект острого холодового стресса не модифицировался введением налоксона. Хронический холодовой стресс (4°C, 4 часа, 7 дней) приводил к стимуляции продукции АФК перитонеальными макрофагами мыши в присутствии зимозана. Данный эффект частично отменяется введением налоксона.

Ключевые слова: перитонеальные макрофаги, хемилюминесценция, холодовой стресс

Введение. Холодовой стресс развивается при воздействии на организм низких температур и включает в себя неспецифический компонент, характерный для развития стресс-реакции любой этиологии: активация симпатoadrenalовой системы, повышение в крови катехоламинов и глюкокортикоидов, изменение гормонального фона – например, повышение концентрации опиоидных пептидов, альдостерона, снижение тестостерона. Специфиче-

ский компонент холодового стресса включает следующие изменения: – развитие гипоекстензии, изменение протекания биохимических реакций, снижение умственной активности [1].

Принципы регулирования и механизмы вовлечения различных регуляторных систем организма, включая ключевые – нейроэндокринную и иммунную системы, при смене температурных условий до сих пор остаются малоизученными.

Вопросы о вариантах модуляции иммунного ответа на холоде, а так же о возможном участии в этих процессах эндогенной опиоидной системы, приобретают важное не только теоретическое, но и практическое значение. [2]

Детальное исследование механизмов регуляции и функционирования иммунной системы под действием холодового стресса имеет большое значение для точного прогнозирования и четкой коррекции протекания стресс реакции, а так же делает возможным прицельное использование терапии и иммунокоррекции патологических изменений при стрессе[3].

Цель работы – исследование влияния острого и хронического холодового стресса на продукцию активных форм кислорода перитонеальными макрофагами мыши *in vivo* в условиях блокады опиатных рецепторов.

Используемые методы. Эксперимент проведен на белых мышах самцах весом 20-22 г. Животных содержали в условиях лабораторного вивария с неограниченным доступом к корму и воде. Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отраженными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

В работе использовали две модели переохлаждения – острый холодовой стресс и хронический холодовой стресс. Для моделирования острого переохлаждения мышей содержали в камере при температуре -4°C в течение 4 часов. Модель хронического переохлаждения представлена содержанием мышей при -4°C в течение 4 часов на протяжении 7 дней.

Участие эндогенной опиоидной системы в процессах регуляции иммунного ответа при стрессе оценивали путем блокады опиатных рецепторов налоксоном. Налоксона гидрохлорид в концентрации 0,2 мг/кг вводили мышам подкожно в левую заднюю лапу дважды: за 20 минут до начала охлаждения и спустя 3 часа после первого введения. В эксперименте были использованы следующие группы животных: 1. контроль – интактные животные, 2. острый или хронический холодовой стресс, 3. холодовой стресс на фоне введения налоксона, 4. изолированное введение налоксона. После окончания экспериментального воздействия животных выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом.

Продукцию активных форм кислорода (АФК) перитонеальными макрофагами мыши оценивали реакцией люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). Перитонеальные клетки мышей собирали промыванием брюшной полости раствором Хенкса, затем клетки в концентрации 1×10^5 распределяли в лунки белых непрозрачных планшетов, содержащих раствор Хенкса, люминол 10^{-5} (Sigma) и, в стимулированных культурах, опсонизированный зимозан в концентрации 150 мг/мл, общий объем лунок составил 100 мкл. Регистрацию хемилюминесценции проводили в течение 1 часа, каждые 5 минут на многофункциональном спектрофотометре TECAN (Австрия).

Основные результаты. Установлено, что острый холодовой стресс в течение 4 часов при 4°C приводил к угнетению продукции активных форм кислорода (АФК) перитонеальными макрофагами мыши в присутствии зимозана (начиная с 15 минуты исследования). При остром холодовом стрессе на фоне введения налоксона отмечается угнетение продукции АФК на протяжении всего времени наблюдения.

В спонтанных культурах перитонеальных макрофагов влияния острого холодового стресса, а так же блокады опиатных рецепторов на фоне переохлаждения на продукцию АФК зафиксировано не было.

Хронический холодовой стресс в стимулированных зимозаном культурах перитонеальных макрофагов, напротив, приводил к стимуляции продукции АФК, данный эффект частично отменялся блокадой опиатных рецепторов. В спонтанных культурах перитонеальных макрофагов под действием хронического переохлаждения, как и под действием острого, не отмечалось изменения продукции АФК, блокада опиатных рецепторов не оказывала влияния на данный параметр.

Таким образом, холодовой стресс в зависимости от продолжительности оказывает разнонаправленный эффект на продукцию АФК, эндогенная опиоидная система играет существенную роль в регуляции функций врожденного иммунитета при хроническом холодовом стрессе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Solianik R., Skurvydas A., Vitkauskienė A., Brazaitis M. Gender-specific cold responses induce a similar body-cooling rate but different neuroendo-

- crine and immune responses. *Cryobiology*. 2014, 69, 26-33.
2. Козырева Т. В., Ткаченко Е. Я., Елисеєва Л. С., Храмова Г. М., Тузиков Ф. В. и др. Влияние Ca^{2+} на терморегуляторные реакции, состав липопротеидов крови и иммунный ответ при действии холода на организм в норме и при артериальной гипертензии Бюллетень СО РАМН. 2007, 4, 138-144.
 3. Кузьменко Е. В. Современные представления о проявлениях механизмов психоэмоционального стресса. Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского Серия «Биология, химия». 2013, 2, 95-106.

FEATURES OF LUMINAL-DEPENDENT CHEMILUMINESCENCE REACTION UNDER THE COLD STRESS. OPIATE MECHANISMS

Sharavyeva I. L.¹, Geyn S. V.^{1,2}, Tendryakova S. P.^{1,2}

¹ASO of Russia Federal state budgetary institution of science. Institute of ecology and genetics of microorganisms UR RAS, Perm, Russian Federation; ²Perm state research university Perm, Russia

Acute cold stress (4°C, 4 hours) led to inhibition of the production of ROS (reactive oxygen species) in stimulated cultures of peritoneal macrophages of the mouse. The effect of acute cold stress was not modified by the administration of naloxone. Chronic cold stress (4°C, 4 hours, 7 days) led to stimulation of ROS production by peritoneal macrophages of mice in the presence of zymosan. This effect is partially canceled by the administration of naloxone.

Key words: peritoneal macrophages, hemiluminiscence, cold stress

ВЛИЯНИЕ НАДОЛОЛА НА СТРЕССОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЮМИНОЛЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНИСЦЕНЦИИ ПРИ ЗИМОЗАНОВОМ ПЕРИТОНИТЕ

Шилов Ю. И.^{1,2,3}, Туляев Я. А.¹, Шилов С. Ю.^{1,2}, Братчикова О. Г.³

¹ФГБУН Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН; ²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России; ³ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь, Россия

Установлено, что острый стресс приводит к снижению показателей люминолзависимой хемилюминисценции у крыс с зимозановым перитонитом, а введение надолола в условиях стресса отменяет этот эффект.

Ключевые слова: бета-адренорецепторы, надолол, стресс, люминолзависимая хемилюминисценция

Актуальность. Ранее нами показана зависимость изменения функций фагоцитирующих клеток при остром стрессе от функциональной экспрессии бета-адренорецепторов; фармакологическая блокада бета-адренорецепторов пропранолола гидрохлоридом приводит к выраженной активации функций циркулирующего пула фагоцитирующих клеток [1]. В свя-

зи с тем что пропранолола гидрохлорид может частично проникать через гематоэнцефалический барьер, представляется целесообразным оценить иммуномодулирующее действие при стрессе антагониста бета-адренорецепторов периферического действия – надолола. Участие бета-адренергических механизмов в мобилизации фагоцитирующих клеток при