

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В. та ін. Терапевтична стоматологія. Т-4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. - Київ, Медицина, 2010.-604 с.
2. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение): Дис. ...д-ра мед. наук. – М. 2001. – С.190.
3. Вознаков А.Ф. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства / Київ: Наукова думка, 1998.–317с.
4. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунологическая недостаточность (выявление и лечение) / Москва: Мед. Книга, 2003.–443 с.
5. Anuradha C.H. Oral lichen planus / C.H. Anuradha, B.V. Reddy, S.R. Nandan, S.R. Kumar // A review. N Y State Dent J.-2008. - Vol. 74, № 4. -P. 66- 68.
6. Alan S. Boyd, Kenneth H. Neldner. Lichen planus./J. Dermatol.№4 -1991.-593-613р.
7. Bhattacharya M., Kaur I., Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study./J. Dermatol.№9-2000.-576-582р.
8. Carrozzo M. Oral lichen planus: a review / M. Carrozzo, R. Thorpe // Minerva Stomatol. — 2009. - Vol. 58, № 10. - P. 519 - 537.
9. Thornhill M.H. Immune mechanisms in oral lichen planus / M.H. Thornhill // Acta Odontol Scand. - 2001. - Vol. 59, № 3. - P. 174 - 177.
10. Vojdani A., J. Erde Regulatory T cells, a potent immunoregulatory target for CAM researchers:

modulating tumor immunity, autoimmunity and alloreactive immunity (III)./eCAM.3(3).-2006.-309-316р.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРИ МІЖКЛІТИННОЇ КООПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Курченко А.І., Драннік Г.М., Регурецька Р.А.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

У хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота стадія загострення захворювання (рецидив) характеризується імунологічними порушеннями в периферійній крові, які супроводжуються збільшенням продукції цитокінів IL-4, IL-10. Хронічний перебіг червоного плоского лишая характеризується менш значними імунологічними порушеннями, пов'язаними зі стійким збільшенням продукції цитокінів TNF- α , IFN- γ , TGF- β , що є основним в хронізації процесу та торпідному перебігу захворювання.

SUMMARY

FACTORS OF INTERCELLULAR COOPERATION IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS

A.I. Kurchenko, G.N. Drannik, R.A. Rehuretska

A.A.Bogomolec National Medical University, Kiev

An acute stage (relapse) of oral lichen planus is characterized by immunological deviations in peripheral blood. These changes are seen together with increase of cytokine (IL-4, IL-10) production. Chronic stage is characterized by immunologic abnormalities which production of cytokines (TNF- α , IFN- γ , TGF- β), that is fundamental to the process of chronic and torpid course of the disease.

УДК: 612.67.017.1:612.014.3

РАННИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНДУКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ МОЛОДОГО ЖИВОТНОГО ПРИ ГЕТЕРОХРОННОМ ПАРАБИОЗЕ

ШИТИКОВ Д.В., РОДНИЧЕНКО А. Е., ПИШЕЛЬ И.Н.

Государственное учреждение «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева Национальной академии медицинских наук Украины»

Старение негативно сказывается на многих системах организма, в том числе и иммунной. На данный момент известны и описаны многочисленные возрастные изменения в иммунологических параметрах организма, которые включают в себя атрофию тимуса, ухудшение гемо- и лимфопоэза, снижение образования наивных лимфоцитов, изменение субпопуляционного состава клеток крови и лимфоидных органов,

накопление Т-лимфоцитов с фенотипом клеток иммунологической памяти, снижение способности клеток иммунной системы отвечать на активаторные стимулы [1]. Все это ведет к неэффективному развитию иммунного ответа и сопровождается процессами хронического воспаления, которое, как известно, есть ключевым фактором в патогенезе многих возрастных патологий, в том числе сердечно-сосудистой

системы, обмена веществ, онкологических заболеваний. Коррекция этих процессов может способствовать улучшению состояния здоровья представителей старших возрастных групп.

Как известно, Т-лимфоциты играют чрезвычайно важную роль в иммунной системе, участвуя в развитии высокоэффективного адаптивного иммунного ответа, осуществляя клеточные иммунные реакции и регулируя иммунный ответ, и именно они с возрастом претерпевают наиболее выраженные возрастные изменения. С возрастом происходит снижение соотношения CD4⁺/CD8⁺ Т-клеток в крови и селезенке; снижается количество наивных Т-клеток и происходит накопление CD44⁺ Т-клеток (фенотип Т-клеток иммунологической памяти), которые имеют ограниченные функциональные свойства; падает пролиферативная способность Т-клеток при их активации; изменяется профиль производимых цитокинов [1].

В работах Бутенко Г.М. и сотрудников [2, 3] на модели гетерохронного парабиоза было рассмотрено индукцию старения иммунной системы молодого гетерохронного парабионта. В нашей недавней работе [4] были изучены и более подробно охарактеризованы возрастные изменения в иммунной системе молодого партнера по гетерохронному парабиозу. Было показано, что после 3 месяцев сосуществования в парабиотической паре у молодых гетерохронных партнеров снижается соотношение CD4⁺/CD8⁺ клеток в селезенке, повышается количество Т-клеток с фенотипом клеток иммунологической памяти, снижается фагоцитарная активность макрофагов селезенки, а также снижается пролиферативная активность спленоцитов *in vitro* при их стимуляции ФГА. В то же время индукции возрастных изменений клеточности, массы, либо субпопуляционного состава тимуса выявить не удалось. Иными словами, индукция возрастных изменений в иммунной системе молодых гетерохронных парабионтов произошла в периферическом ее звене, в то время как тимус оставался относительно неизменным. Этот факт может свидетельствовать о том, что возрастные изменения в периферических лимфоидных органах могут играть ключевую роль в развитии возрастных изменений всей иммунной системы.

В последнее время все большее внимание уделяется функциональной роли клеток лимфоидной ниши в обеспечении работы лимфоидных клеток. Известно, что работа Т-лимфоцитов в немалой степени зависит от состояния и активности антиген-презентирующих клеток, способных регулировать работу Т-лимфоцитов [5]. Чрезвычайно важная роль отводится также и клеткам стромы лимфоидных органов. Они обеспечивают правильную структуру и органи-

зацию лимфоидных органов, миграцию в них Т-лимфоцитов и антиген-презентирующих клеток, поддержание толерантности к ауто-антигенам [6, 7]. Именно потому мы предполагаем, что изменения в периферической лимфоидной нише могут играть ключевую роль в развитии возрастных изменений Т-клеточного звена иммунной системы, обнаруженных на модели гетерохронного парабиоза.

В недавней работе нашего коллектива [4] были рассмотрены изменения, возникающие в Т-клеточном звене иммунной системы молодого партнера по гетерохронному парабиозу после 12 недель сосуществования. Для выявления и изучения механизма индукции этих изменений наибольший интерес имеет более ранний срок возникновения данных изменений. Определить более ранний срок начала возникновения изменений Т-клеточного звена иммунной системы молодого партнера в гетерохронной парабиотической паре было целью данной работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на мышах линии СВА/Са разводки ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН». В работе использовались молодые (3-5 месяцев, n=23) и старые (23-25 месяцев, n=19) самцы. Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и корму и естественном режиме освещения. При проведении исследований соблюдали международные принципы Хельсинской декларации о гуманном обращении с животными.

Исследования проводили на модели гетерохронного парабиоза. Мышей объединяли хирургическим путем по методу *E. Bunster* и соавт. [8] на срок в 6 недель, после чего через соответствующее время сосуществования проводили эвтаназию с использованием тиопенталового наркоза и у мышей забирали биологический материал на анализ. Анализ состояния Т-клеточного звена иммунной системы проводился у молодых и старых изохронных парабионтов, а также у гетерохронных парабионтов, у которых анализировались молодые и старые партнеры. В качестве возрастных контролей к соответствующим партнерам по гетерохронному парабиозу использовались молодые и старые изохронные парабионты.

Вданном эксперименте изучались изменения таких параметров, как вес и клеточность тимуса и селезенки, субпопуляционный состав клеток селезенки и тимуса, пролиферативный ответ на фитогемагглютинин (ФГА) в условиях *in vitro* цельной популяции клеток селезенки, а также изменения фагоцитарной активности макрофагов селезенки. Забор селезенки и тимуса подопытных мышей проводился в стерильных условиях. Органы измельчались в стеклянном гомогенизаторе

ре до суспензії кліток, після чого отримані клітки використовувалися при аналізі названих вище імунологічних параметрів.

Пролиферацію спленоцитів *in vitro* оцінювали після їх стимуляції ФГА (10 мкг/мл, Sigma-Aldrich) [9]. $2 \cdot 10^6$ кліток культивували в середі RPMI-1640, котра містила 10% ембріональної телячої сироватки, 20 ммоль HEPES, 10 ммоль 2-меркаптоетанола, 100 ед/мл бензилпенициліна, 0,1 мг/мл стрептомицину, в теченні 72 годин при температурі 37° С в присутстві або відсутстві ФГА. Інтенсивність пролиферації лімфоцитів, виміряли колориметричним методом з використанням МТТ-тесту [10].

Процентний склад субпопуляцій Т-лімфоцитів в селезінці і тимусі оцінювали імунофлуоресцентним методом з використанням антител к антигенам CD4-PE, CD8-PE/TxRD, CD44-APC (PICKCELL Laboratories). Інкубацію з антителами проводили 30 хв на льоду в солевому розчині Дюльбекко (pH 7.6) з додаванням 15 ммоль HEPES, 0,1% азиду натрію і 2% телячої ембріональної сироватки. Після миття клітки фіксували в 2% р-ре параформальдегіду. Підрахунок відносного кількості окрашених лімфоцитів проводили з використанням проточного цитофлуориметра CyAn™ ADP (DAKO).

Фагоцитарну активність макрофагів селезінки визначали з використанням методу, котрий оснований на морфологічному визначенні кількості частинок латексу, котрі поглинаються макрофагами *in vitro*. Для цього, $1,5 \cdot 10^7$ спленоцитів в 2 мл середі RPMI-1640, містять 10% ембріональної телячої сироватки, вносили в чашки Петрі діаметром 35 мм і інкубували 2 години при 37°С. Після закінчення інкубації всі неприлипли клітки видаляли інтенсивним смиванням розчином Хенкса. К залишеним прилиплим кліткам вносили 0,5% розчин латексу (в концентрації $2,5 \cdot 10^8$ /мл), втримували в термостаті при 37°С в теченні 30 хв, смивали непоглинений латекс розчином Хенкса. Препарат висушували при кімнатній температурі, фіксували в метанолі 10 хв і фарбили по Романовському-Гімза. При мікроскопії окрашених мазків підраховували 100 макрофагів. При цьому визначали кількість макрофагів, котрі поглинули латексні частинки (фагоцитарний індекс – ФІ), а також фагоцитарну активність загальної популяції макрофагів селезінки, виражену через середнє число поглинутих частинок латексу по відношенню к загальному кількості підрахованих макрофагів (в дальнішому умовні одиниці, у.ед.).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням параметричного t-критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБСУЖДЕНИЕ

Для вивчення і порівняння були вибрані параметри імунної системи, котрі найбільш сильно змінюються з віком, а саме – субпопуляційний склад кліток селезінки, маса тимуса, пролиферативний відгук спленоцитів на стимуляцію ФГА.

Раніше було показано, що сосуществование тварин в гетерохронній парабіотическій парі термом в 3 місяці не оказывало негативного впливу на масу і клітинність тимуса молодого гетерохронного парабіонта [4]. Після 1,5 місяців сосуществования в гетерохронній парабіотическій парі у молодих партнерів не спостерігалось суттєвого падіння маси тимуса (рис. 1А). Клітинність тимуса молодих партнерів по гетерохронному парабіозу достовірно ($P < 0,05$) знизилась по порівнянню з молодими ізохронними тваринами, але вона не досягала рівня старих тварин. Як було показано в попередній роботі [4], в дальнішому у молодих партнерів по гетерохронному парабіозу також не відмічалось зменшення цих параметрів до рівня старих тварин, і більше того, вони відновлювались до рівня молодих ізохронних парабіонтів.

В попередній роботі було показано, що найбільш драматическі зміни в стані імунної системи молодих гетерохронних парабіонтів походять в периферических лімфоїдних органах, хоча терм появи найбільш ранніх стійких змін ще не визначен. Поєтому наступним етапом нинішньої роботи було визначити зміни в периферическій імунній системі на більш ранніх термах сосуществования.

Аналіз імунологіческіх параметрів у молодих гетерохронних парабіонтів виявив індукцію змін уже після 6 тижнів сосуществования в парабіотическій парі, хоча і не столь остро, як після 12 тижнів парабіоза. Так, індекс пролиферації спленоцитів при стимуляції їх ФГА *in vitro* не змінювався між різними експериментальними групами (рис. 2А), в то время як співвідношення CD4+/CD8+ кліток в селезінці молодого гетерохронного парабіонта знизилось до рівня старого партнера ($P < 0,05$, рис. 2Б). Аналіз субпопуляцій спленоцитів по маркерам CD4+ і CD8+ показав, що цей процес вполне вероятно походив из-за зменшення кількості CD4+ кліток (рис. 2В), супроводжуємого також тенденцією к підвищенню кількості CD8+ кліток в селезінці молодого партнера по гетерохронному парабіозу (рис. 2Г).

Крім того, у молодих партнерів по гетерохронному парабіозу було виявлено достовірно підвищення кількості CD8+44+ кліток в селезінці ($P < 0,05$, рис. 3А), що являється

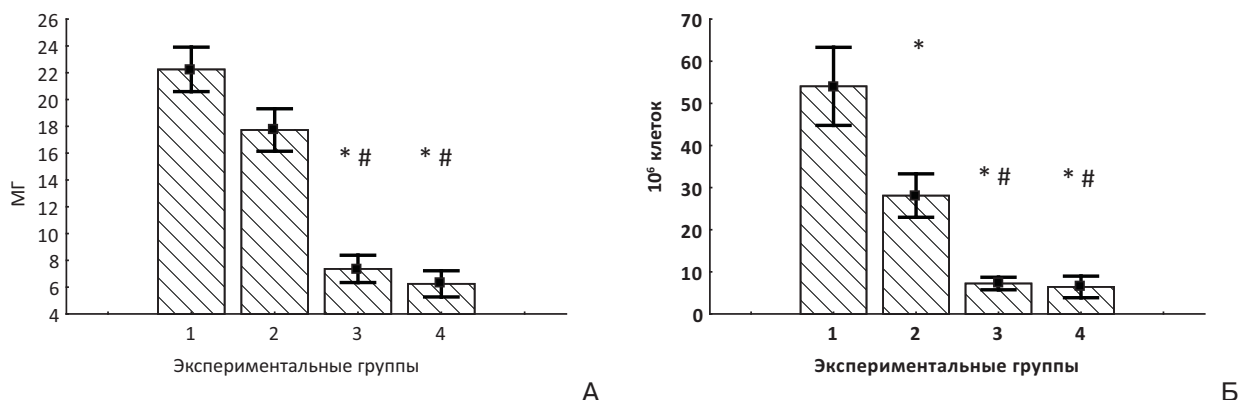
одним из характерных возрастных изменений состояния иммунной системы, а также ассоциируется с негативным прогнозом для людей старших возрастных групп [11].

Известно, что клетки лимфоидной ниши играют чрезвычайно важную роль в функционировании Т-лимфоцитов, снабжая их трофическими факторами и регулируя их функционирование [12]. Несмотря на всю важность клеток лимфоидной ниши, возрастные изменения ее в данный момент изучены недостаточно. В литературе встречаются данные, которые показывают, что клетки лимфоидной ниши участвуют в регулировке образования клеток иммунологической памяти [13], а также участвуют в поддержании данной популяции в периферических лимфоидных органах [14]. В более ранних работах Бутенко Г.М. и сотрудников [15] было показано, что при гетерохронном парабиозе происходит снижение параметров иммунного ответа. В предыдущей статье нами было показано, что после 3 месяцев сосуществования в гетерохронной парабиотической паре в селезенке молодых партнеров происходит достоверное повышение Т-клеток иммунологической памяти, и, кроме того, происходило снижение фагоцитарной активности адгерентных клеток селезенки. Именно поэтому было решено проверить функциональные параметры данной популяции клеток у молодых партнеров по гетерохронному парабиозу после сосуществования в течении 6 недель. Одним из наиболее важных функциональных показателей макрофагов есть их способность к фагоцитозу. Было показано отсутствие изменений в параметрах фагоцитарной активности макрофагов селезенки у молодых партнеров по гетерохронному парабиозу (рис. 4).

Это несколько не сходится с ранее полученными данными, где было показано достоверное снижение фагоцитарной активности и индекса фагоцитоза у общей популяции макрофагов селезенки молодых партнеров по гетерохронному парабиозу, но следует отметить, что в предыдущей работе изучался гораздо более длительный срок сосуществования животных в парабиотической паре – 12 недель. Вполне вероятно, что такие глубокие изменения функциональных свойств произошли при более длительном взаимодействии молодой системной среды со средой старого организма.

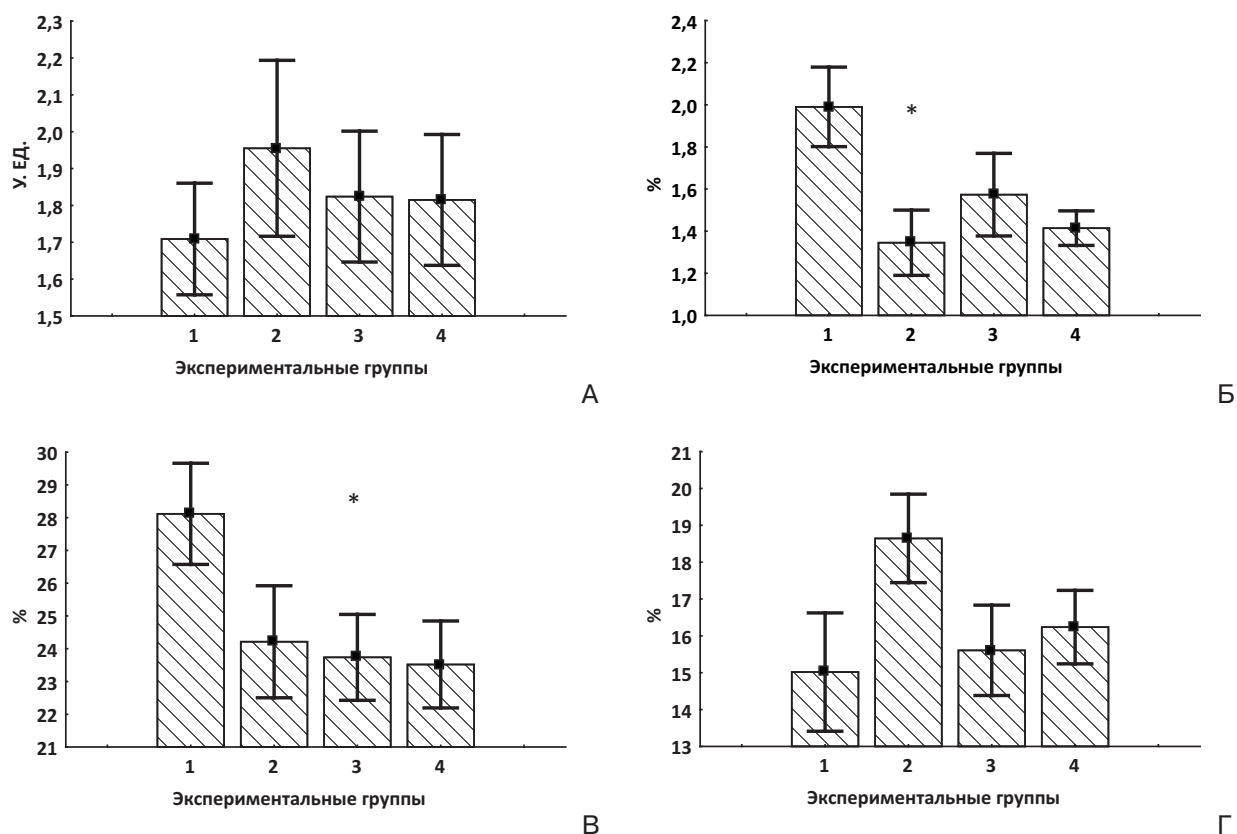
В предыдущей работе нами были описаны изменения в Т-клеточном звене иммунной системы молодых животных, сосуществующих в гетерохронной парабиотической паре в течении 12 недель, а также высказано предположение о лидирующей роли изменений в нише Т-клеток, что привело к индукции наблюдаемых возрастных изменений иммунной систе-

мы молодого гетерохронного парабионта [4]. В нынешней работе нам не удалось выявить таких серьезных изменений в Т-клеточном звене иммунной системы молодого партнера по гетерохронной парабиотической паре. Тем не менее, нам удалось выявить ряд изменений (изменения в соотношении CD4+/CD8+ клеток селезенки, увеличение количества CD8+44+ клеток), которые наличествовали уже на таком сроке сосуществования животных в парабиотической паре, хотя и в гораздо более мягкой форме. Кроме того, в других работах, проведенных на этой модели, было показано, что приблизительно на этом сроке отмечались также возрастные изменения в нервной ткани [16], сердечно-сосудистой системе [17]. Имеются также данные, отмечающие определенные положительные изменения в организме старых партнеров по гетерохронному парабиозу [18], в частности, улучшение регенеративных свойств клеток-предшественников мышечной ткани. Тем не менее, следует отметить, что в цитируемой работе применялся существенно меньший срок сосуществования в парабиотической паре (не более 4 недель), чем тот, который применялся в наших экспериментах, и полученные авторами результаты могли быть следствием влияния прохождения процессов активной регенерации после весьма травматичной операции – хирургического объединения животных. Таким образом, срок в 1,5 месяцев (6 недель) может соответствовать времени начала наиболее драматичных изменений в разнообразных системах организма молодого партнера, а особенно в иммунной системе, и далее эти изменения становятся более выраженными. До сих пор неизвестным остается механизм возникновения и развития изменений состояния иммунной системы, отмечаемых при гетерохронном парабиозе. Вероятными причинами этого может быть обмен клетками и растворимыми факторами крови, в частности: лейко- и лимфоцитами, стволовыми клетками, гормонами и прочими сигнальными белками [16]. В работе [19] было показано, что при парабиозе в нормальных условиях (без воздействия повреждающих ткани факторов) обмен стволовыми клетками между парабионтами как правило не приводит к взаимному встраиванию и дифференцировке стволовых клеток одного партнера в ткани второго партнера. Таким образом, наблюдаемые в нынешнем (и более раннем [4]) исследовании изменения в иммунной системе молодых партнеров по гетерохронному парабиозу могли быть вызваны либо следствием обмена лимфоидными клетками, либо воздействием неких растворимых факторов на иммунную систему молодого партнера.



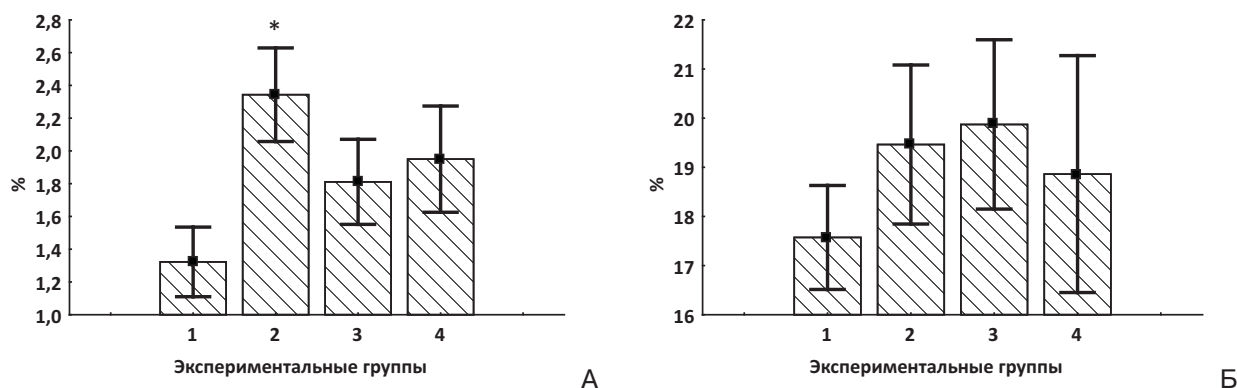
* – P < 0,05 по отношению к молодым изохронным парабионтам
 # – P < 0,05 по отношению к молодым гетерохронным парабионтам

Рис. 1. Масса (А, мг) и клеточность (Б, 10⁶ клеток, *) тимуса у животных разных экспериментальных групп после 6 недель парабиоза. Обозначения экспериментальных групп: 1 – молодые изохронные парабионты, 2 – молодые гетерохронные парабионты, 3 – старые гетерохронные парабионты, 4 – старые изохронные парабионты. Указаны среднее значение (центральный маркер) и ошибка среднего арифметического (вертикальные границы разбросов).



* – P < 0,05 по отношению к молодым изохронным парабионтам

Рис. 2. Индекс пролиферации (А, у.ед.), соотношение CD4/8 клеток селезенки (Б, у.ед.), а также содержание CD4⁺ (В, %) и CD8⁺ (Г, %) клеток в селезенке у животных разных экспериментальных групп после 6 недель парабиоза. Обозначения экспериментальных групп: 1 – молодые изохронные парабионты, 2 – молодые гетерохронные парабионты, 3 – старые гетерохронные парабионты, 4 – старые изохронные парабионты. Указаны среднее значение (центральный маркер) и ошибка средней (вертикальные границы разбросов).



* – P < 0,05 по отношению к молодым изохронным парабионтам

Рис. 3. Содержание CD8⁺44⁺ (А, %) клеток в селезенке, а также CD4⁺44⁺ (Б, %) клеток среди популяции CD4⁺-клеток селезенки у животных разных экспериментальных групп после 6 недель парабиоза. Обозначения экспериментальных групп: 1 – молодые изохронные парабионты, 2 – молодые гетерохронные парабионты, 3 – старые гетерохронные парабионты, 4 – старые изохронные парабионты. Указаны среднее значение (центральный маркер) и ошибка средней (вертикальные границы разбросов).

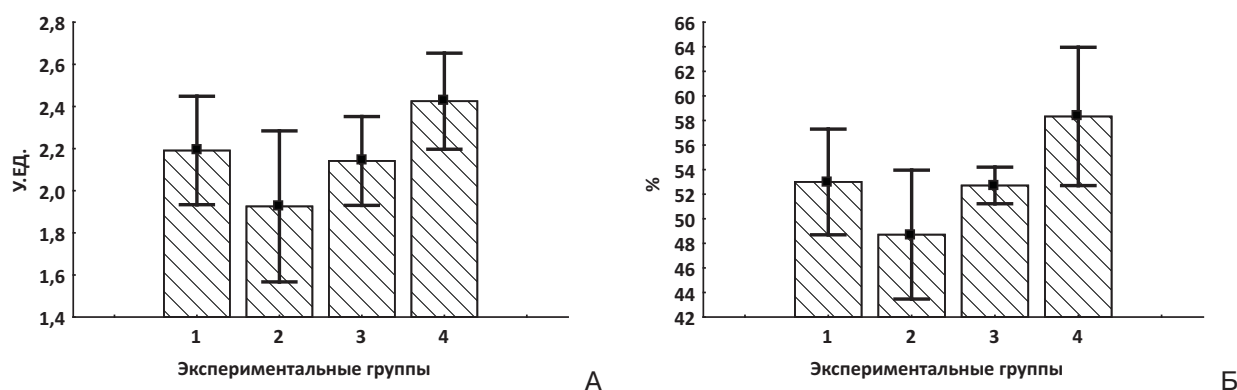


Рис. 4. Фагоцитарная активность (А, у.ед) и индекс фагоцитоза (Б, %) прилипающих клеток селезенки у изучаемых групп животных после 6 недель парабиоза. Обозначения изучаемых групп животных: 1 – молодые изохронные парабионты, 2 – молодые партнеры по гетерохронной парабиотической паре, 3 – старые партнеры по гетерохронной парабиотической паре, 4 – старые изохронные парабионты. Указаны среднее значение (центральный маркер) и ошибка средней (вертикальные границы разбросов).

Было показано, что ранние возрастные изменения в состоянии дифференцировки и, возможно, гомеостатической пролиферации Т-клеток селезенки молодого гетерохронного парабионта происходят уже после 6 недель парабиоза. Уловить и изучить механизмы индукции данных изменений есть задачей для дальнейшей работы.

Авторы выражают благодарность Перегудову Алексею Геннадиевичу, исполнителю директору Института биологии старения (Москва, Россия) за поставку ценных реактивов для данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Larbi A., Franceschi C., Mazzatti D. et al. Aging of the immune system as a prognostic factor for human longevity // *Physiology*.– 2008.– 23, № 2.– P. 64–74.
2. Бутенко Г. М., Губрий И. Б. Изучение механизма угнетения иммунного ответа при парабиозе животных разного возраста // *Бюл. эксперим. биол. мед.*– 1981.– № 9.– P. 318-319.
3. Бутенко Г. М., Губрий И. Б. Первичный иммунный ответ у парабионтов разного воз-

- раста // Бюл. експерим. биол. мед.– 1980.– № 4.– Ст. 435-436.
4. *Д. В. Шитиков, Т. Н. Янкова, А. Е. Родниченко, И. Н. Пишель.* Индукция возрастных изменений в Т-клеточном звене иммунной системы у молодых партнеров по гетерохронному парабиозу // Пробл. старения и долголетия.– 2013.– 22, № 1.– С.
 5. *Cools N., Ponsaerts P., Van Tendeloo V. F., Berneman Z. N.* Balancing between immunity and tolerance: an interplay between dendritic cells, regulatory T cells, and effector T cells. // *J. Leukoc. Biol.*– 2007.– 82, № 6.– P. 1365-1374.
 6. *Mebius RE, Kraal G.* Structure and function of the spleen. // *Nat Rev Immunol.* – 2005. – 5, №8. – P.606-16.
 7. *Den Haan JM, Mebius R and Kraal G.* Stromal cells of the mouse spleen. *Front. Immun.* – 2012. – 3, №201. – doi: 10.3389/fimmu.2012.00201
 8. *Bunster E., Meyer R. K.* An improved method of parabiosis // *Anat. Res.*– 1933.– 57.– P. 339-343.
 9. *Пишель И., Дубилей Т., Родниченко А., Утко Н., Леонов Ю., Мигован С., Азарскова М., Кирик В., Бадова Т., Евтушенко О.А., Клименко П., Ахаладзе Н., Варус В.І., Мурадян Х., Бутенко Г.* Прогрессивное снижение иммунологических функций при гетерохронном парабиозе: результаты предварительного исследования. // Проблемы старения и долголетия. – 2008. –17, № 2. – ст.164-172.
 10. *Mosman T.* Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assay // *J. Immunol Methods.* – 1983. – V. 65, № 1 – P. 55-63
 11. *Larbi A., Franceschi C., Mazzatti D. et al.* Aging of the immune system as a prognostic factor for human longevity // *Physiology.*– 2008.– 23, № 2.– P. 64–74.
 12. *Cools N., Ponsaerts P., Van Tendeloo V. F., Berneman Z. N.* Balancing between immunity and tolerance: an interplay between dendritic cells, regulatory T cells, and effector T cells. // *J. Leukoc. Biol.*– 2007.– 82, № 6.– P. 1365-1374.
 13. *Farber D. L.* Differential TCR signaling and the generation of memory T cells // *J. Immunol.*– 1998.– 160, № 2.– P. 535-539.
 14. *Surh C. D., Sprent J.* Homeostasis of naive and memory T cells // *Immunity.*– 2008.– 29, № 9.– P. 848-862.
 15. *Butenko G. M., Gubrii I. B.* Inhibition of the immune responses of young adult CBA mice due to parabiosis with their old partners // *Exp. Geront.*– 1980.– 15, № 2.– P. 605-610.
 16. *Villeda SA, Luo J, Mosher KI, Zou B, Britschgi M, Bieri G, Stan TM, Fainberg N, Ding Z, Eggel A, Lucin KM, Czirr E, Park JS, Couillard-Després S, Aigner L, Li G, Peskind ER, Kaye JA, Quinn JF, Galasko DR, Xie XS, Rando TA, Wyss-Coray T.* The ageing systemic milieu negatively regulates neurogenesis and cognitive function. // *Nature.* – 2011. – 477, №7362. – P.90-94.
 17. *Deyl Z., Butenko G. M., Haussman J. et al.* Increased glycation and pigmentation of collagen in aged and young parabiotic rats and mice // *Mech. Aging Develop.*– 1990.– 55, № 1.– P. 39-49.
 18. *Conboy IM, Conboy MJ, Wagers AJ, Girma ER, Weissman IL, Rando TA.* Rejuvenation of aged progenitor cells by exposure to a young systemic environment // *Nature.*–2005. – 433, №17. – P.760-764.
 19. *Wagers A. J., Sherwood R. I., Christensen J. L., Weissman I. L.* Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells // *Science.*– 2002.– 297, № 5590.– P. 2256-2259.

РЕЗЮМЕ

РАННІ ПРОЯВИ ІНДУКЦІЇ ВІКОВИХ ЗМІН Т-КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ МОЛОДОЇ ТВАРИНИ ПРИ ГЕТЕРОХРОННОМУ ПАРАБІОЗІ

Шитиков Д.В., Родниченко А. Е., Пішель І.Н.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України»

У статті представлені дані з вивчення змін показників стану імунної системи молодих мишей лінії СВА/Са, кровотворна система яких була об'єднана зі старими мишами цієї ж лінії упродовж 6 тижнів (модель гетерохронного парабіозу). Встановлено, що на цьому терміні співіснування відбувається ряд вікових змін у стані Т-клітинної ланки імунної системи молодого партнера, хоча й не настільки виражених, ніж при більш тривалому співіснуванні тварин у парабіотичній парі. Зроблено припущення, що саме цей термін співіснування характеризується найбільш важливими змінами в показниках стану імунної системи, та є найбільш цікавим для подальшого дослідження виникнення вікових змін імунної системи.

Ключові слова: гетерохронний парабіоз, старіння, імунна система, лімфоїдна ніша, Т-клітини, селезінка.

SUMMARY

EARLY PROYAVLENYSS INDUCTIONS OF AGE-DEPENDENT CHANGES OF T-CELLULAR LINK OF THE IMMUNE SYSTEM OF YOUNG ANIMAL AT A GETEROKHRONNOM PARABIOSIS

Schitikov D.V., Rodnychenko A.E., I.N. PysheI I.N.

Public institution «Institute of gerontology the name of D.F. Chebotareva of the National academy of medical sciences of Ukraine

The article presents results of investigation of changes in immune system of young mice which had

undergone heterochronic parabiosis with old mice during 6 weeks. There were observed age-related changes in T-cell compartment of young heterochronic parabionts. We assume that exactly this term of heterochronic parabiosis is characterized with the most important changes in the immune system of young partners and is the most interesting for further investigation.

Key words: geterokhronny parabios, senescence, immune system, T-cells, spleen.

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНА В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Бездетко Т. В

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней № 2 и медсестринства, областная клиническая больница г. Харьков

Цель исследования: изучить влияние препарата гленцета (левоцетиризина) на течение аллергического ринита (АР).

Нами было проведено клиническое исследование эффективности гленцета у 35 больных, находившихся на лечении в аллергологическом отделении Областной клинической больницы г. Харькова. Возраст пациентов колебался от 18 до 61 лет; женщин – 15 и 20 мужчин; длительность заболевания – от 3 до 32 лет. Гленцет назначали по 5 мг 1 раз в день в периоде максимальных клинических проявлений АР. Продолжительность курса лечения составило 21 день. Для объективной оценки эффективности и безопасности препарата использовались следующие методы исследования: клинический анализ крови; подсчет количества эозинофилов в мазках – отпечатках со слизистой оболочки носа, гистамина, Ig E; ЭКГ, контроль артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Оценку результатов лечения проводили врач и пациент по 5-ти балльной шкале: 4 – отличный результат, все симптомы АР исчезли; 3 – хороший, почти все симптомы исчезли, но 1-2 из них сохраняются, хотя стали менее выраженными; 2 – удовлетворительные, исчезновение или регрессия большей части симптомов АР; 1 – отсутствие эффекта; 0 – ухудшение. В результате лечения у 27 (77%) больных эффект был достигнут на 3 сутки. Сохранялась риноррея, затрудненное дыхание у 4 (11,4%) пациентов. Данной группе больных были добавлены топические кортикостероиды. Уровень сывороточного гистамина по всей группе обследованных больных до лечения составил $2,13 \pm 0,12$ мкМ/л, после лечения – $0,79 \pm 0,05$ мкМ/л ($p < 0,05$). Изменений при исследовании ЭКГ, АД и ЧСС

во время лечения у больных выявлено не было.

В результате проведенного лечения отличный результат отмечен у 21 (60%) пациента, хороший у 14 (40%). Ухудшения течения заболевания не наблюдалось. Полученные данные позволяют рекомендовать для лечения больных АР новый современный, эффективный, безопасный препарат - гленцет.

ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЮЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОРТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ РОЗЛАДАМИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ

Л.М. Панченко, В.Я. Березовський, Н.О. Дехтяренко, О.Р. Соколовська

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», ДУ «Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України»

Вивчали вплив газової суміші зі зниженим парціальним тиском кисню (P_{O_2}) на перебіг репаративної регенерації кісткової тканини у хворих із сповільненою консолидацією переломів та несправжніми суглобами кінцівок опосередковано через відновлення функцій клітинної та гуморальної ланок імунної системи.

В дослідження залучено 29 хворих віком від 17 до 43 років, з них 13 – з набутими несправжніми суглобами (1 група) та 16 – із сповільненою консолидацією переломів нижніх кінцівок (2 група).

Досліджували абсолютний вміст лімфоцитів, моноцитів, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD22^+$ -лімфоцитів, імуноглобулінів класів А, М, G визначали за Manchini G., рівень ЦІК – за Haskova V.

Імунологічне обстеження хворих обох груп проводили в динаміці: до початку курсу оротерапії (вихідний рівень), безпосередньо після закінчення та через 1, 2 і 3 місяці після нього.

У схемах лікування усіх пацієнтів була застосована дозована нормобарична переривчаста гіпоксітерапія стандартним курсом по 10 сеансів. Азотно-киснева газова суміш містила 12–13 % кисню, що відповідає парціальному тиску 91–99 мм рт. ст. В межах одного