

Суммарный анализ альвеол по 3 признакам (табл. 2): расширение, сужение-ателектаз и обычные размеры показал, что наряду с достоверным увеличением патологических признаков расширения альвеол преимущественно имело место значительное увеличение патологически суженных, либо ателектазированных альвеол ($p < 0,0001$). Как и следовало ожидать количество альвеол

с обычными размерами и характеристиками при патологии значительно (в 5,4 раза) уменьшилось.

Как и следовало ожидать при анализе площадей просвета альвеол (табл. 2, 3) имело место достоверное их уменьшение на фоне увеличения площади межальвеолярной ткани. Соответственно, с высокой степенью достоверности ($p < 0,0001$) снижался индекс А/МА.

Таблица 2

Морфометрические показатели легких здоровых и больных дирофиляриозом собак; характеристика состояния альвеол

| Морфологический признак | Здоровые животные, ус. ед. ($n = 19$) | | Животные с патологией, ус. ед. ($n = 31$) | |
|-------------------------|---|--|---|--------------|
| | | кратность изменений относительно нормы | | |
| Расширены | $3,2 \pm 0,1$ | 1,9 | $6,3 \pm 0,2$ | $p < 0,0001$ |
| Сужены | $1,0 \pm 0,09$ | 10,3 | $10,3 \pm 0,1$ | $p < 0,0001$ |
| Обычных размеров | $15,5 \pm 0,2$ | 5,4 | $2,4 \pm 0,1$ | $p < 0,0001$ |

Таблица 3

Морфометрические показатели соотношения площади просвета альвеол и площади межальвеолярной ткани легких здоровых и больных дирофиляриозом собак

| Морфологический признак | Здоровые животные, ус. ед. ($n = 12$) | | Животные с патологией, ус. ед. ($n = 19$) | |
|-------------------------|---|---|---|--------------|
| Просвет альвеол | $16,7 \pm 0,2$ | - | $13,4 \pm 0,3$ | $p < 0,0001$ |
| Интерстиций | $8,2 \pm 0,2$ | - | $11,3 \pm 0,4$ | $p < 0,0001$ |
| Индекс (А/МА) | $1,96 \pm 0,06$ | - | $1,23 \pm 0,07$ | $p < 0,0001$ |

Таким образом, морфометрический анализ показал, что в легких собак с дирофиляриозом имеет место достоверное снижение дыхательной поверхности за счет увеличения межальвеолярной ткани. Данная картина могла быть обусловлена высокой проницаемостью эндотелия к эритроцитам и соответствующим значительным увеличением количества сидерофагов, что и было отмечено нами. Столь выраженная макрофагальная реакция может привести к нарушению синтеза сурфактанта, что и проявилось преимущественным появлением микроателектазов, которые соседствовали с участками эмфизематозно расширенных альвеол. Указанная картина, несомненно, будет приводить к нарушениям процесса вентиляции и формированию хронической гипоксии дыхательного генеза.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфология. – М.: Медицина, 1990. – С. 58-102.
2. Ястреб В.Б. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике дирофиляриоза собак в московском регионе / В.Б. Ястреб, И.А. Архипов // Российский паразитологический журнал. – 2008. – №4 – С. 109–114.
3. Ястреб В.Б. Особенности патогенеза при дирофиляриозах собак, вызываемых *Dirofilaria immitis* и *D. repens* // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: матер. докл. научн. конф. / ВИГИС. – М., 2009 – С. 448–452.
4. Meyer G., Tamisier D., Sors H. et al. Pulmonary embolectomy: a 20 years experience at one center // Ann. Thorac. Surg. – 1991. – Vol. 51. – P. 232–236.
5. Rodger M., Wells P.S. Diagnosis of Pulmonary Embolism // Thromb. Res. – 2001 – Vol. 103 – P. 225–238.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ И ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФУКОИДАНОВ ИЗ БУРЫХ ВОДОРΟΣЛЕЙ IN VITRO

¹Макаренкова И.Д., ²Семенова И.Б.,
²Ахматова Н.К., ³Звягинцева Т.Н., ³Ермакова С.П.

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», Сибирское отделение РАМН, Владивосток;

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва;

³ФГБУ «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова», Дальневосточное отделение РАН, Владивосток, e-mail: ilona_m@mail.ru

В настоящее время одной из важных задач фундаментальной и клинической иммунологии является изучение влияния иммунобиологических препаратов на систему врожденного иммунитета. Огромный интерес для исследования в качестве модификаторов врожденного иммунитета представляют сульфатированные полисахариды из бурых водорослей – фукоиданы, различающиеся по типу связи между остатками α -фукозы в главной цепи, моносахаридному составу, содержанию сульфатных групп, молекулярной массе, обладающие широким спектром биологического действия.

Целью нашей работы – являлось изучение влияния фукоиданов из бурых водорослей *Fucus evanescens*, *Laminaria cichorioides* и *Laminaria*

japonica на пролиферативную и цитотоксическую активности спленоцитов мышей *in vitro*.

Выделение и изучение химической структуры фукоиданов из бурых водорослей проведено в ФГБУ ТИБОХ им. Г.Б. Елякова ДВО РАН.

Исследования проведены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Полученные результаты пролиферативной активности в реакции бласттрансформации показали, что наибольшим действием обладает частично ацетилированный фукоидан из *F. evanescens* (М.м. 40-60 кДа), состоящий из последовательно чередующихся 1 → 3- и 1 → 4-связанных остатков α-L-фукопиранозы. Инкубирование фукоидана со спленоцитами мышей линии СВА в концентрации 100 и 50 мкг/мл способствует увеличению индекса стимуляции (ИС) в среднем в 3,59 ± 0,5 раза (65,6 ± 1,8 и 54,0 ± 1,9 соответственно) по сравнению с контролем (16,6 ± 0,7), а в концентрации 10 мкг/мл ИС = 1,98 (32,8 ± 1,3; $p \leq 0,01$).

Высокосульфатированный фукоидан из *L. cichorioides* (М.м. 40-80 кДа), состоящий только из 1 → 3-связанных остатков α-L-фукопиранозы и низкосульфатированный, частично ацетилированный фукоидан из *L. japonica* (М.м. 10-30 кДа), отличающийся высоким содержанием галактозы, также способствовали увеличению количества бластных форм, с преобладанием в культуре крупных клеток типа пролимфоцитов, что свидетельствует об активации под влиянием полисахаридов пролиферативной активности спленоцитов. Установлено, что фукоиданы из *L. cichorioides* и *L. japonica* в концентрации 100 мкг/мл способствуют увеличению бласттрансформации в среднем в 2 раза (38,8 ± 1,9 и 34,6 ± 2,7 соответственно) по сравнению с контролем, в концентрации 50 мкг/мл ИС = 1,9 и 1,84 (31,8 ± 0,9 и 30,2 ± 2,1; $p \leq 0,01$), а в дозе 10 мкг/мл ИС составил 1,76 и 1,3 (28,6 ± 1,2 и 22,6 ± 2,5; $p \leq 0,01$ и 0,05 соответственно).

Способность фукоиданов индуцировать НК-активность спленоцитов мышей была исследована в цитотоксическом тесте (МТТ-тест) на чувствительной линии клеток эритробластного лейкоза человека K562 (соотношение клетки-мишени/эффекторы 1:5).

Установлено, что культивирование спленоцитов с фукоиданами из *F. evanescens* и *L. japonica* в концентрации 100 мкг/мл способствует увеличению значений киллерной активности в 2 раза (64,3 ± 3,6 и 60,9 ± 2,7; $p \leq 0,01$) по сравнению с контролем (29,4 ± 1,5), а в концентрации 50 и 10 мкг/мл – в 1,8 ± 0,1 и 1,68 ± 0,12 раза ($p \leq 0,01$). Наиболее выраженный цитотоксический эффект выявлен при внесении в среду культивирования фукоидана из *L. cichorioides*. Установлено, что фукоидан в концентрации 100 и 50 мкг/мл способствует увеличению ЦИ в среднем в 2,39 и 2,0 раза (70,7 ± 3,39 и 60,4 ± 3,6;

$p \leq 0,01$), а в концентрации 10 мкг/мл – в 1,7 раза (49,1 ± 2,6; $p \leq 0,01$) по отношению к контролю.

Представленные нами результаты демонстрируют, что различные по химической структуре фукоиданы из бурых водорослей усиливают пролиферацию спленоцитов и киллерную активность НК-клеток, что способствует более детальному пониманию аспектов механизма их активационного действия на клетки-эффекторы врожденного иммунитета.

ВЛИЯНИЕ L-ФЕЛИНИНА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ДОМОВЫХ МЫШЕЙ

Маланьина Т.В., Вознесенская В.В.

Институт проблем экологии и эволюции
им. А.Н. Северцова РАН, Москва,
e-mail: vvoznenskaya@gmail.com

Химические сигналы млекопитающих являются обязательными элементами экосистем. Обогащение или обеднение окружающей среды подобными веществами может существенно влиять на темпы развития популяций, соотношение полов, выживаемость потомства. Межвидовая химическая коммуникация оказалась наименее исследованной областью, и, в особенности, такой важный аспект, как: обмен химической информацией в системе «хищник-жертва». Нашими исследованиями был показан эффект подавления размножения грызунов запахом хищника, а именно, редукция размеров выводка потенциальной жертвы [1], описаны гормональные механизмы, лежащие в его основе [2], показана роль вомероназального органа в реализации этих эффектов [3, 4]. Фелинин является уникальной аминокислотой, содержащей серу, обнаруженной в моче домашней кошки, а также представителей и некоторых других видов кошачьих [5]. Продукция L-фелинин имеет выраженный сезонный характер. У кастрированных животных продукция достоверно снижена по сравнению с интактными [6, 7]. В 2006 году было описано семейство генов [8], кодирующих рецепторы, которые экспрессируются в выстилке основной обонятельной системы млекопитающих (TAARs). Лигандами к этим рецепторам являются аминокислоты, содержащие серу, и амины. Фелинин и его производные являются идеальными кандидатами для выполнения функции лиганда к TAARs, с одной стороны. С другой стороны, фелинин может претендовать на роль алломона (кайромона) у домовых мышей. Целью нашей работы являлось исследование биологической активности уникальной аминокислоты L-фелинина в отношении подавления размножения домовых мышей. Были использованы три основных подхода: поведенческий, эндокринологический и иммуногистохимический. Репродуктивный успех оценивали путем подсчета общего количества потомства.