

© Н.В. ТУРБАСОВА, Ю.А. ЕФИМОВА,
Л.Ф. КАЛЕНОВА, Т.А. ФИШЕР

TAFish@mail.ru

УДК 599.323.4:573.4:551.34

**ВЛИЯНИЕ ПСИХРОФИЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ И ГРИБОВ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВЕЧНОЙ МЕРЗЛОТЫ, НА НЕКОТОРЫЕ
ИММУНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОРГАНИЗМА
ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ**

АННОТАЦИЯ. Было установлено, что действие психрофильных микроорганизмов и грибов приводит к изменению морфологических индексов некоторых внутренних органов и количества лейкоцитов и моноцитов в периферической крови лабораторных мышей, а также к увеличению фагоцитарной и метаболической активности селезеночных макрофагов, активации клеточного и угнетению гуморального иммунитета.

SUMMARY. It has been established that the influence of psychrophilic microorganisms and fungi leads to change of morphological indices of some inner organs and the quantity of leucocytes and monocytes in the peripheral blood of the laboratory mice and to the increase of phagocytal and metabolic activity of the spleen macrophages, to activation of the cell immunity and oppression of the humoral immunity as well.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Психрофильные микроорганизмы и грибы, вечная мерзлота, процесс регенерации кожи, индекс внутренних органов, периферическая кровь, клеточный и гуморальный иммунитет.

KEY WORDS. Psychrophilic microorganisms and fungi, permafrost, skin regeneration process, index of inner organs, peripheral blood, cell and humoral immunity.

Лечение и уход за ранами остается одной из важных проблем современной медицины. Больные, имеющие раны различного генеза, составляют значительную часть пациентов хирургических стационаров. В настоящее время актуален поиск новых способов лечения, которые бы ускорили процесс заживления раны без образования рубца и инфекционного заражения, в частности, через активацию иммунной системы. Известна способность микроорганизмов повышать активность иммунной системы, которая в свою очередь оказывает регулирующее влияние на процесс заживления ран. В этой связи интересен результат воздействия на иммунную систему психрофильных микроорганизмов и грибов, обладающих высоким биологическим потенциалом, а именно — способностью сохранять свою биологическую активность в самых неблагоприятных условиях внешней среды.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в соответствии с планом НИР Института криосферы Земли ТНЦ СО РАН и НИИ общей и прикладной криологии СО РАН (г. Тюмень).

Исследование было проведено на 48 мышах линии F1 CBA/Black 6, весом 20-21 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария. Эвтаназия

животных проводилась методом дислокации шейных позвонков (Приказ № 1045-73 Минздрава СССР от 06.04.1973 г. и Минвуза СССР № 742 от 13.11.1984 г.). Взятие крови проводилось после декапитации животных.

В качестве испытуемого препарата использовались жизнеспособные микроорганизмы и грибы, выделенные из пробы реликтового льда из обнажения на левом берегу р. Алдана, в 325 километрах вверх по течению от ее впадения в р. Лену, на Мамонтовой горе. Возраст реликтов соответствует среднему миоцену и может достигать 3,5 млн лет. Из образцов выделено несколько видов микроорганизмов. У одного из них полностью расшифрована структура ДНК. Оказалось, что это новый вид микроорганизмов, ранее не известный науке. Они были отнесены к психрофильным микроорганизмам. Микробиологические исследования показали, что данные микроорганизмы способны к росту и размножению при отрицательных температурах, близких к 0°C.

Для стандартизации метода проводилось определение числа микробных тел на спектрофотометре по калибровочной кривой (соответствие числа микроорганизмов в разведении под микроскопом определенным значениям оптической плотности). В качестве рабочего (изучаемого) препарата использовались психрофильные микроорганизмы и грибы в дозе 1×10^6 в 1 мл мазевой основы.

Все животные были разделены на четыре группы: 1 — контроль, мазевая основа; 2 — психрофильные микроорганизмы на мазевой основе; 3 — психрофильные грибы на мазевой основе, выращенные при температуре 37°C (1), 4 — психрофильные грибы на мазевой основе, выращенные при температуре 20°C (2). Мазь наносилась на рану стеклянной палочкой 1 раз в день в течение 7 дней подряд. Объем мази, помещенной на ранку, составил 20-30 мкл, что соответствует 20000-30000 микробных тел.

Материалом для исследования служили внутренние органы — тимус, селезенка, надпочечники, печень, клетки и сыворотка крови.

Для стандартизации площади и глубины раны был изготовлен трафарет из тонкого оргстекла. В трафарете было сделано отверстие диаметром 4 мм. Один исследователь фиксировал мышь руками, а другой — к средней линии нижней трети спины прикладывал трафарет, вытягивал за шерсть кожу на высоту 1 мм и делал срез хирургическими ножницами. При этом способе не затрагивался мышечный слой. В результате у мыши получалась открытая рана размером 12-14 мм² на глубину кожного покрова. Вся процедура занимала 15', после этого на рану накладывалась мазевая основа с психрофильными микроорганизмами или грибами.

Проводилось изучение структурной (гомеостатической) и функциональной (энантиостатической) составляющих иммунной системы (ИС). Оценивали участие внутренних органов в процессах иммуногенеза (тимус и селезенка) и обмена веществ (надпочечники и печень). Для этого изучали их удельный вес в % относительно массы тела (индекс органа). Вначале проводили взвешивание лабораторной мыши. После декапитации производили изъятие исследуемого органа и его взвешивание на электронных весах. Затем по пропорции высчитывали индекс данного органа относительно массы тела.

Также определяли число лейкоцитов (10^9 /л) и формулу крови (нейтрофилы, лимфоциты и моноциты в %). Исследование проводилось в гепаринизированной крови, полученной после декапитации животных.

Определение числа ядросодержащих клеток (ЯСК) в селезенке. После декапитации у лабораторных животных выделяли селезенку. Селезенку помещали в 5 мл охлажденной среды 199. Органы измельчали с помощью стеклянного гомогенизатора Поттера. Полученный гомогенат фильтровали через капроновый фильтр. 20 мкл клеточной взвеси разводили в 400 мкл 3% уксусной кислоты с метиленовым синим и подсчитывали в камере Горяева ЯСК селезенки.

Выделение макрофагов селезенки. Клетки селезенки отмывали в среде 199 центрифугированием в течение 8 минут при 1500 об/мин однократно. В камере Горяева проводили подсчет клеток. Определяли жизнеспособность клеток с помощью 0,2% трипанового синего, она составляла 86-92%. Концентрацию клеток доводили средой 199, содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС), до $2,5 \times 10^6$ /л. Для выделения макрофагов клетки селезенки на-слаивали на покровное стекло в 6-луночном планшете и инкубировали при 37°C в течение 60 минут (время, необходимое для адгезии макрофагов к стеклу). Удаление неприлипших клеток проводили отмыванием раствором Хенкса.

Оценка фагоцитарной активности селезеночных макрофагов. Оценка фагоцитарной активности селезеночных макрофагов проводилась в тесте с 1% суспензией инактивированных дрожжевых клеток. После инкубации в термостате при 37°C стекла отмывали в растворе Хенкса от непоглощенных дрожжевых клеток, высушивали и фиксировали 96% спиртом, окрашивали краской Романовского-Гимза в течение 5-10 минут. Подсчет макрофагов, поглотивших дрожжевые клетки (ФП), проводился на 100 макрофагов с помощью светового микроскопа [1].

Оценка метаболической активности макрофагов. Оценка метаболической активности макрофагов в спонтанном варианте НСТ-теста позволяет охарактеризовать степень активации у них внутриклеточных антибактериальных кислородозависимых механизмов [2]. При выполнении НСТ-теста выделение и подсчет клеток проводились как при определении фагоцитарной активности селезеночных макрофагов. Выделенные и разведенные макрофаги (в объеме 200 мкл), наносили на покровное стекло. На стекло к отмывым макрофагам добавляли раствор НСТ и выдерживали 30 минут в термостате при 37°C. После инкубации стекла с макрофагами отмывали в растворе Хенкса, высушивали на воздухе, фиксировали 96% этиловым спиртом. Окрашивали в течение 5 минут сафранином. Подсчет метаболически активных макрофагов проводился на 100 клеток под световым микроскопом и выражался в %.

Оценка активности гуморального звена иммунной системы. Широко распространенным методом для изучения гуморального иммунитета является модель формирования первичного гуморального иммунного ответа (синтез IgM) лимфоцитами селезенки на тимусзависимый антиген — эритроциты барана (ЭБ) [3].

У экспериментальных животных определялось число антителообразующих клеток (АОК) в 1 миллионе ядросодержащих клеток (ЯСК) селезенки ($АОК \times 10^6$) и во всей селезенке (АОК/сел) в ответ на внутрибрюшинную иммунизацию ЭБ в дозе 2×10^8 клеток на одно животное за 4 суток до постановки опыта. Через 4 дня мышей декапитируют, селезенки забирают, гомогенизируют, однократно отмывают клетки в среде 199. Подсчитывают клетки в камере Горяева. Определение клеток, образующих антитела (АОК) к эритроцитам барана (ЭБ), проводили по методу Cunningham (1965) [4]. Определяли АОК, секретирующие

антитела класса М, для этого смешивали по 100 мкл взвеси спленоцитов (в концентрации около 10 млн/мл), 100 мкл 5% взвеси ЭБ и 100 мкл адсорбированного компонента (1:2). Смесь мерно заполняли стеклянные камеры, которые запаивали парафином и инкубировали в течение 1 часа при 37°С на горизонтальной плоскости. Затем проводили визуальный учет зон гемолиза, соответствующих АОК.

Оценка активности клеточного звена иммунной системы. Состояние активности клеточного иммунитета оценивали по реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по А.Г. Gowle (1975) [5]. Животных предварительно сенсибилизировали 0,25% взвесью ЭБ в 0,5 мл физиологического раствора внутривенно, через 5 суток после иммунизации мышам вводили разрешающую дозу 50% ЭБ в физиологическом растворе в объеме 50 мкл в подушечку задней лапки, в сублатеральную левую лапку вводили 50 мкл физиологического раствора. Учет реакции проводили через 48 часов после введения разрешающей дозы ЭБ измерением толщины подушечки левой и правой лапки штангенциркулем и расчетом процента прироста толщины правой лапки относительно левой.

Результаты и обсуждение. Как показали результаты нашего исследования (табл. 1), психрофильные микроорганизмы и грибы, выращенные при температуре 20°С, при нанесении на раневую поверхность не оказывали значимого влияния на индекс внутренних органов лабораторных мышей относительно контроля. Психрофильные грибы, выращенные при температуре 37°С, способствовали достоверному повышению индексов тимуса, печени ($P < 0,05$), надпочечников ($P < 0,001$) и снижению индекса селезенки ($P < 0,01$) у лабораторных мышей по сравнению с контролем. При нанесении на раневую поверхность психрофильных грибов (1) у лабораторных мышей происходило достоверное ($P < 0,001$) увеличение индекса надпочечников по сравнению с действием психрофильных микроорганизмов. А психрофильные грибы (2) достоверно ($P < 0,01$) снижали индекс надпочечников по сравнению с действием психрофильных грибов (1) на раневую поверхность лабораторных мышей.

Таблица 1

Индекс некоторых внутренних органов лабораторных мышей под воздействием психрофильных микроорганизмов и грибов, % ($M \pm m$)

Внутренние органы	Контроль n=12	Психрофильные микроорганизмы n=12	Психрофильные грибы (1) n=12	Психрофильные грибы (2) n=12
Тимус	0,142±0,013	0,147±0,012	0,189±0,019 *	0,175±0,031
Селезенка	0,535±0,025	0,493±0,073	0,383±0,023 **	0,508±0,076
Печень	4,120±0,187	4,511±0,188	4,784±0,212 *	4,442±0,174
Надпочечники	0,042±0,004	0,044±0,004	0,074±0,005 ***, ΔΔΔ	0,047±0,005 °°

Примечание: достоверность различий по сравнению с контролем: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$; достоверность различий между психрофильными грибами (1) и (2) групп — °° — $P < 0,01$; достоверность различий по сравнению с психрофильными микроорганизмами — ΔΔΔ — $P < 0,001$; психрофильные грибы (1) — грибы, выращенные при температуре 37°С; психрофильные грибы (2) — грибы, выращенные при температуре 20°С; n — количество особей в выборке.

Увеличение индекса тимуса и снижение индекса селезенки соответствует теории поляризации иммунного ответа, доказывающей, что при увеличении активности клеточного иммунитета происходит снижение активности гуморального иммунитета. При увеличении активности клеточного иммунитета увеличивается количество Th1-лимфоцитов, секретирующих ИНФ- γ , который супрессирует образование ИЛ-4 Th2-лимфоцитами, отвечающих за активность гуморального иммунитета.

Увеличение индекса надпочечников и печени может свидетельствовать об активации обмена веществ. Как видно из табл. 1, наиболее активное влияние на увеличение индекса надпочечников оказывают психрофильные грибы (1), нанесенные на раневую поверхность мышей. Снижение же индекса надпочечников говорит о снижении обмена веществ. Известно, что надпочечники принимают участие в выработке различных гормонов, которые влияют на жизненно важные процессы в организме — на обмен белков, жиров, углеводов, водно-солевое равновесие, функции иммунной системы и др. [6].

Следующим этапом исследовательской работы было определение количества лейкоцитов, а также процентного соотношения различных популяций лейкоцитов в периферической крови лабораторных мышей под воздействием психрофильных микроорганизмов и грибов на раневую поверхность. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Количество форменных элементов периферической крови лабораторных мышей под воздействием психрофильных микроорганизмов и грибов ($M \pm m$)

Показатели	Контроль n=12	Психрофильные микроорганизмы n=12	Психрофильные грибы (1) n=12	Психрофильные грибы (2) n=12
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$5,28 \pm 0,27$	$6,45 \pm 0,62$ *	$3,22 \pm 0,26$ ***; $\Delta\Delta\Delta$	$3,75 \pm 0,18$ ***; $\Delta\Delta\Delta$
Нейтрофилы, %	$8,0 \pm 0,54$	$9,5 \pm 1,19$	$8,0 \pm 0,40$	$7,25 \pm 0,85$
Лимфоциты, %	$90,4 \pm 0,74$	$89,5 \pm 1,55$	$91,0 \pm 0,81$	$91,25 \pm 1,03$
Моноциты, %	$1,6 \pm 0,14$	$1,0 \pm 0,10$ *	$1,25 \pm 0,17$	$1,5 \pm 0,28$

Примечание: достоверность различий по сравнению с контролем: * — $P < 0,05$; *** — $P < 0,001$; достоверность различий по сравнению с психрофильными микроорганизмами — $\Delta\Delta\Delta$ — $P < 0,001$; психрофильные грибы (1) — грибы, выращенные при температуре 37°C; психрофильные грибы (2) — грибы, выращенные при температуре 20°C; n — количество особей в выборке.

Из табл. 2 видно, что число лейкоцитов в периферической крови мышей под действием психрофильных микроорганизмов было достоверно ($P < 0,05$) увеличено по сравнению с контролем. При воздействии психрофильных грибов (1) и (2) на раневую поверхность мышей отмечалось достоверное ($P < 0,001$) снижение числа лейкоцитов относительно контроля. Анализ результатов табл. 2 показал, что при экспериментальном воздействии психрофильных микроорганизмов достоверно ($P < 0,05$) уменьшалось число моноцитов в крови лабораторных мышей по сравнению с контрольной группой.

Кроме того, влияние психрофильных грибов (1) и (2) на кожную рану приводило к достоверному ($P < 0,001$) снижению количества лейкоцитов в крови мышей по сравнению с действием психрофильных микроорганизмов.

Умеренное увеличение числа лейкоцитов свидетельствует об адекватной реакции организма на антигенное воздействие микроорганизмов. Снижение же числа лейкоцитов в периферической крови под влиянием психрофильных грибов (1) и (2) может быть обусловлено их токсическим влиянием на организм, а снижение числа моноцитов в периферической крови свидетельствует об их ускоренном выходе из кровотока в ткани в ответ на экспериментальное воздействие.

Дальнейшим этапом экспериментальной работы была оценка некоторых параметров функциональной активности иммунной системы лабораторных мышей (ФП, НСТ, ГЗТ, ЯСК и АОК) под воздействием психрофильных микроорганизмов и грибов на раневую поверхность.

Как видно из рис. 1, психрофильные грибы (1) и (2) при нанесении их на раневую поверхность достоверно ($P < 0,05$; $P < 0,001$) повышали фагоцитарную активность макрофагов (ФП) селезенки относительно аналогичных параметров контрольной группы.

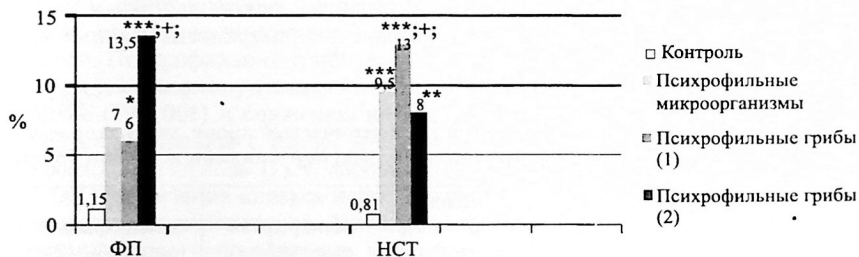


Рис. 1. Фагоцитарная и метаболическая активность макрофагов после воздействия психрофильных микроорганизмов и грибов

Примечание: достоверность различия между опытной и контрольной группами: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; достоверность различий по сравнению с психрофильными микроорганизмами — + — $p < 0,05$; психрофильные грибы (1) — грибы, выращенные при температуре 37 °С; психрофильные грибы (2) — грибы, выращенные при температуре 20 °С; ФП — фагоцитоз поглощения, НСТ — нитросиний тетразолий.

Также происходило достоверное ($P < 0,01$; $P < 0,001$) повышение и метаболической активности селезеночных макрофагов (НСТ-тест) после воздействия на раневую поверхность мышей психрофильных микроорганизмов, грибов (1) и (2) по сравнению с контролем.

У мышей после воздействия на раневую поверхность психрофильных грибов (2) также происходило достоверное ($P < 0,001$; $P < 0,05$) увеличение фагоцитарной активности макрофагов селезенки по сравнению с действием психрофильных грибов (1) и психрофильных микроорганизмов. Действие же психрофильных грибов (1) на кожную рану мышей приводило к достоверному ($P < 0,05$) увеличению метаболической активности селезеночных макрофагов по сравнению с действием психрофильных микроорганизмов. Однако после воздействия психрофильных грибов (2) на рану мышей достоверно ($P < 0,001$) снижалась метабо-

лическая активность макрофагов селезенки, по сравнению с мышами, на раневую поверхность которых действовали психрофильные грибы (1).

Увеличение ФП у лабораторных мышей происходило за счет попадания через рану патогенных микроорганизмов. Увеличение метаболической активности макрофагов говорит об увеличении степени активации у них внутриклеточных антибактериальных кислородозависимых механизмов, что происходит в результате секреции Th1-лимфоцитами ИНФ- γ . В макрофагах происходит более эффективное образование фаголизосом [7].

Как видно из рис. 1, наиболее активно происходило увеличение фагоцитарной активности макрофагов под действием психрофильных грибов (2), нанесенных на раневую поверхность лабораторных мышей. А метаболическая активность макрофагов была наиболее выражена при воздействии на рану мышей психрофильных грибов (1) по сравнению с действием психрофильных микроорганизмов и грибов (2).

Дальнейшие исследования были направлены на оценку активности специфического звена иммунной системы лабораторных мышей после экспериментального воздействия.

Таким образом, под действием психрофильных микроорганизмов и психрофильных грибов (1) и (2) на раневую поверхность мышей достоверно ($P < 0,01$; $P < 0,001$) повышалась активность клеточного звена иммунитета в реакции ГЗТ по сравнению с контролем (рис. 2). Это свидетельствует о том, что данные микроорганизмы и грибы являются тимусзависимыми, и в защите организма от них основная роль принадлежит Т-лимфоцитам. Увеличенная активность Т-лимфоцитов, как правило, сочетается с уменьшением уровня моноцитов в периферической крови, что может свидетельствовать об активации моноцитов/макрофагов в тканях.

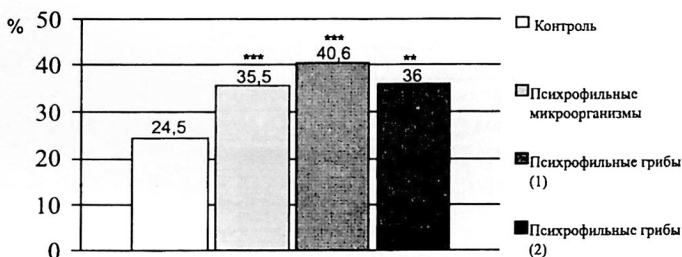


Рис. 2. Активность реакции ГЗТ после воздействия психрофильных микроорганизмов и грибов

Примечание: достоверность различия между опытной и контрольной группами — ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; ГЗТ-гиперчувствительность замедленного типа; психрофильные грибы (1) — грибы, выращенные при температуре 37°C; психрофильные грибы (2) — грибы, выращенные при температуре 20°C.

Известно, что цитокины Th1-лимфоцитов (ИНФ- γ) являются стимуляторами пролиферативной активности эпителиальных клеток, то есть стимулируют процесс эпителизации.

Как видно из рис. 3, воздействие психрофильных микроорганизмов на рану мышей приводило к достоверному ($P < 0,05$) снижению количества АОК/млн

спленцитов по сравнению с контролем. Однако психрофильные грибы (1) и (2) после их действия на рану мышей достоверно ($P < 0,01$) увеличивали количество АОК/млн спленцитов у лабораторных мышей по сравнению с действием психрофильных микроорганизмов.

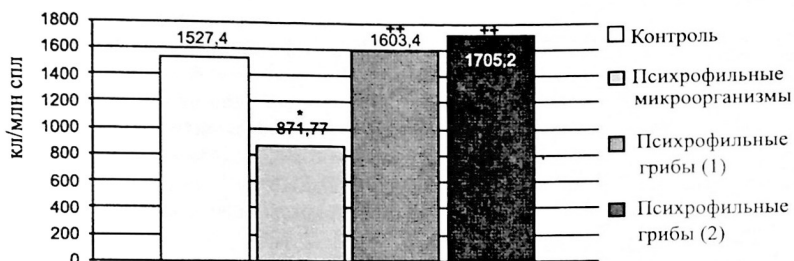
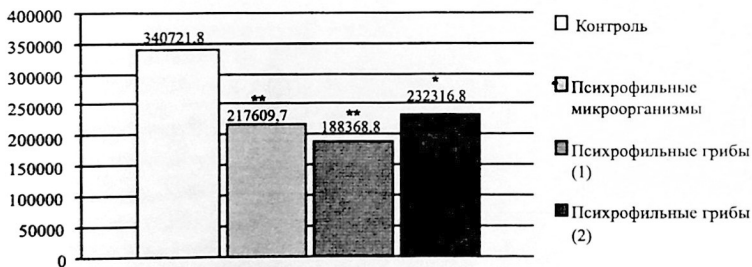


Рис. 3. Количество АОК/млн.спл. у лабораторных мышей после влияния психрофильных микроорганизмов и грибов

Примечание: достоверность различия между опытной и контрольной группами: * — $p < 0,05$; достоверность различий по сравнению с психрофильными микроорганизмами — ** — $p < 0,01$; АОК-антителообразующие клетки; психрофильные грибы (1) — грибы, выращенные при температуре 37°C ; психрофильные грибы (2) -грибы, выращенные при температуре 20°C .

Воздействие психрофильных микроорганизмов и психрофильных грибов (1) и (2) на раневую поверхность мышей приводило к достоверному ($P < 0,01$; $P < 0,05$) снижению АОК/сел по отношению к контролю (рис. 4).



Примечание: достоверность различия между опытной и контрольной группами: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; АОК-антителообразующие клетки; психрофильные грибы (1) — грибы, выращенные при температуре 37°C ; психрофильные грибы (2) -грибы, выращенные при температуре 20°C .

Рис. 4. Количество АОК/сел. у лабораторных мышей после влияния психрофильных микроорганизмов и грибов

Кроме того, у опытных мышей под действием психрофильных грибов (1) и (2) на рану происходило достоверное ($P < 0,001$) уменьшение количества ЯСК/сел по сравнению с контрольными данными (рис. 5). Также психрофильные грибы (1) и (2) после их действия на рану мышей достоверно ($P < 0,01$; $P < 0,001$)

уменьшали число ЯСК/сел по сравнению с действием психрофильных микроорганизмов.

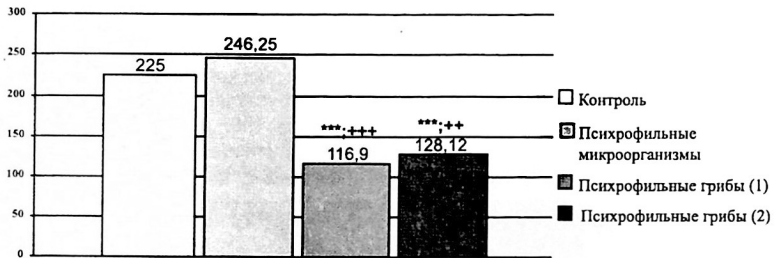


Рис. 5. Количество ЯСК/сел. лабораторных мышей контрольной группы и после воздействия психрофильных микроорганизмов и грибов

Примечание: достоверность различия между опытной и контрольной группами: *** — $p < 0,001$; достоверность различий по сравнению с психрофильными микроорганизмами — ++ — $p < 0,01$; +++ — $p < 0,001$; ЯСК/сел. — ядросодержащие клетки селезенки; психрофильные грибы (1) — грибы, выращенные при температуре 37°C ; психрофильные грибы (2) — грибы, выращенные при температуре 20°C .

Выводы. Таким образом, психрофильные грибы (1) и (2), нанесенные на раневую поверхность лабораторных мышей, снижали активность гуморального иммунитета через снижение его структурной характеристики (ЯСК/сел), а психрофильные микроорганизмы — через снижение функциональной характеристики (АОК/млн спл.) гуморального иммунитета. Уменьшение количества АОК в селезенке может свидетельствовать об уменьшении активности Th2-лимфоцитов, которые секретируют ИЛ-4 и ИЛ-6. Известно, что данные ИЛ стимулируют процесс фиброгенеза. Следовательно, уменьшение активности Th2-лимфоцитов может свидетельствовать о снижении активности фиброза.

В результате проделанной работы было выяснено, что психрофильные грибы, выращенные при температуре 37°C , способствуют достоверному повышению индексов тимуса, печени, надпочечников и снижению индекса селезенки у лабораторных мышей по сравнению с контролем. Также было выявлено, что под воздействием психрофильных микроорганизмов на раневую поверхность увеличивается число лейкоцитов и уменьшается число моноцитов в периферической крови лабораторных мышей по сравнению с контролем. Кроме того, психрофильные грибы (1) и (2), нанесенные на раневую поверхность, уменьшают число лейкоцитов в периферической крови относительно контроля. Заключительным этапом работы была оценка некоторых параметров функциональной активности иммунной системы лабораторных мышей (ФП, НСТ, ГЗТ, ЯСК и АОК) под воздействием психрофильных микроорганизмов и грибов на раневую поверхность. Под влиянием экспериментальных препаратов на кожную рану увеличивалась фагоцитарная и метаболическая активность макрофагов, а также активность клеточного звена специфического иммунитета и снижалась активность функциональной (АОК/млн) и структурных (АОК/сел. и ЯСК/сел.) составляющих гуморального иммунитета по сравнению с животными контрольной группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Меньшиков И.В. Основы иммунологии: Лабораторный практикум. Ижевск.: ИД «Удмуртский университет», 2001. 136 с.
2. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 544 с.
3. Маджимов У.В. Клеточные основы иммунологической реактивности при экспериментальной аутоиммунной патологии. Изучение функциональной активности Т- и В- клеток при адьювантном артрите // Иммунология. 1987. № 1. С.73-76.
4. Козлов В.А. Методическое руководство по применению метода локального гемолиза и статистическому оцениванию результатов. Новосибирск: Сиб. отд. ак. мед. наук СССР, 1988. 15 с.
5. Growl, A.J. Delayed hypersensitivity in the mouse // Adv. Immunol. 1975. № 20. P. 197-264.
6. Никитин В.Н. Искание путей экспериментального продления жизни // Механизмы онтогенеза и их регуляция. Киев: Наукова думка, 1987. С. 180-189.
7. Галактионов, В.Г. Иммунология. М.: МГУ, 1998. 480 с.