

## ВЛИЯНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ БАКТЕРИЙ РОДА SHIGELLA НА СЕКРЕТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ Т-ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO Янчевский А.В.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

**Янчевский А.В.** Влияние липополисахаридов бактерий рода *Shigella* на секреторную активность Т-лимфоцитов крови человека in vitro // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 163-166.

В статье представлены результаты изучения секреторной активности Т-лимфоцитов крови человека под влиянием липополисахаридов бактерий рода *Shigella*.

**Ключевые слова:** Т-лимфоциты, цитокины, липополисахарид, шигеллы.

**Янчевський О.В.** Вплив ліпополісахаридів бактерій родини *Shigella* на секреторну активність Т-лімфоцитів крові людини in vitro // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С.163-166.

В статті подані результати вивчення секреторної активності Т-лімфоцитів крові людини під впливом ліпополісахаридів бактерій роду *Shigella*.

**Ключові слова:** Т-лімфоцити, цитокини, ліпополісахарид, шигелли.

**Yanchevsky A.V.** Influence of lipopolysaccharides from bacteria of genus *Shigella* on the secretory activity of human blood T-lymphocytes in vitro // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 163-166/

The article reveals the results of study of secretory activity in human blood T-lymphocytes been under influence of lipopolysaccharides from bacteria of genus *Shigella*.

**Key words:** T-lymphocytes, cytokines, lipopolisaccharide, shigella.

Т-звено иммунной системы организма человека обеспечивает формирование специфического иммунитета против любых генетически чужеродных субстанций, в том числе и бактериального происхождения [1, 3, 6]. К последним относятся структурные компоненты клеточных стенок грамотригативных бактерий - липополисахариды (ЛПС), проявляющие свойства эндотоксинов и обладающие выраженными антигенными признаками [1, 3, 4, 6]. Контакт многих иммунокомпетентных клеток с ЛПС сопровождается секрецией широкого спектра цитокинов – интерлейкинов (ИЛ), фактора некроза опухолей (ФНО), интерферонов (ИФН), простагландинов [4, 6]. Влияние шигеллезных ЛПС на секреторную активность Т-лимфоцитов крови человека in vitro до настоящего времени не исследовалось.

Работа является фрагментом плановой научной темы кафедры микробиологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» № 01110U007081 «Иммуносупрессивный и апоптогенный потенциал условно-патогенных бактерий и грибов».

**Целью** настоящего исследования явилось определение in vitro секреторной активности Т-лимфоцитов крови человека под воздействием ЛПС бактерий рода *Shigella*.

**Материалы и методы исследования:** Секреторную активность изучали на культурах Т-лимфоцитов, выделенных из крови 35 практически здоровых доноров 19-24 лет (средний возраст – 22,6±1,2 года). Работу выполняли с соблюдением всех положений биоэтики (Страсбург, 1985 год).

Лимфоциты выделяли градиенте плотности фикола-верографина ( $\rho=1,076$ ) по модифицированной методике Вюит [5]. Сепарацию Т-лимфоцитов от популяций НК-лимфоцитов и В-лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов осуществляли с

помощью моноклональных антител CD14, CD16 и CD22 (производства НПЦ «Медбиоспектр», Москва, РФ). Для этого в суспензию лимфоцитов вносили указанные антитела в разведении 0,1-0,2 мкг/мл в количестве 0,025 мл с последующим через 40 минут добавлением комплемента морской свинки, разведенного изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1:1. Смесь инкубировали 60 мин в термостате, после чего Т-лимфоциты трижды отмывали при центрифугировании в среде 199. Рабочая концентрация суспензий Т-лимфоцитов составляла 2·(9 lg)/л. Суправитальное окрашивание выделенных лимфоцитов трипановым синим свидетельствовало о жизнеспособности 98-99 % клеток. Идентификацию шигелл проводили с использованием диагностических наборов «Энтеротест 24» производства фирмы Микро-ЛА-Тест, АО «Лахема», Чехия.

Препараты ЛПС получали водно-феноловой экстракцией из культур *Shigella flexneri* и *Shigella sonnei* [2, 7]. Очистку препаратов проводили обработкой 50 нг/мл РНКазы (фирмы Sigma) и 16 нг/мл ДНКазы (фирмы Sigma) с последующим диализом через 50 М трис-буфер и центрифугированием при 20000 G в течение 30 мин. Осадок сушили лиофильно. Для восстановления активности ЛПС использовали редокс-обработку. Растворы ЛПС обрабатывали 2-меркаптоэтанолом с конечной концентрацией 0,1 М в течение 18 ч при +4°C. Раствор хранили при -20°C. Перед использованием раствор обрабатывали ультразвуком на водяной бане в течение 5 мин. Для стимуляции in vitro Т-лимфоцитов использовались ЛПС в концентрациях 1-10-100 мкг/мл.

Содержание ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\alpha$  в средах культивирования Т-лимфоцитов определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства фирмы

R&D Systems, США и коммерческих тест-систем производства фирмы «Gen-Probe Diacolor» (Франция), в соответствии с инструкциями о порядке проведения исследования для каждого из указанных медиаторов. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критерия Стьюдента.

**Таблица 1.** Динамика секреции цитокинов (пг/мл) интактными Т-лимфоцитами ( $M \pm m$ )

Показатель	Время культивирования (количество культур)			
	24 ч (n=15)	48 ч (n=15)	72 ч (n=15)	96 ч (n=15)
ИЛ-2	13,6±0,72	27,8±1,42*	38,5±2,63*	54,4±3,24*
ИЛ-6	8,4±0,11	19,4±1,13*	25,9±1,31*	36,8±1,83*
ИЛ-10	3,9±0,07	10,7±0,55*	15,2±0,76*	26,4±1,35*
ФНО-α	5,5±0,25	13,3±0,67*	18,7±0,94*	29,2±1,56*
ИФН-γ	6,8±0,17	15,8±0,85*	21,5±1,12*	31,6±1,64*

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ . Р рассчитано по отношению к показателям инкубации 24 часа.

Из указанных цитокинов во всех временных точках их определения наиболее активно секретировался ИЛ-2, продуцентом которого является субпопуляция Т-хелперов/индукторов. С меньшей интенсивностью, чем ИЛ-2, продуцировался ИЛ-6, обладающий выраженными провоспалительными свойствами. Секреция иммуномодулирующего ИФН-γ у интактных Т-лимфоцитов на 24-м часу инкубации была в 2,0 раза ниже секреции ИЛ-2, и в 1,24 раза ниже секреции ИЛ-6. Для ФНО-α подобные степени различия составили 2,47 и 1,53 раза, соответственно ( $p < 0,01$  для обоих сопоставлений). Наименьший уровень секреции на 24-м часу эксперимента имел ИЛ-10, принимающий участие, в частности, в аллергических реакциях (против уровней секреции ИЛ-2 и ФНО-α содержание ИЛ-10 оказалось, соответственно, в 3,49 и в 1,41 раза ниже,  $p < 0,0001$  и  $p < 0,01$ ). Выявленная градиция концентраций изучаемых цитокинов сохранялась на 48-м, 72-м и 96-м часу исследования, с той лишь разницей, что концентрации указанных цитокинов с течением времени прогрессивно увеличивались. По сравнению с 24-м часом исследования, содержание ИЛ-2 в культуральной жидкости Т-лимфоцитов на 96-м часу увеличилось в 4,0 раза, содержание ИЛ-6 – в 4,38 раза, а концентрации ИЛ-10, ФНО-α и ИФН-γ возросли в 6,77, в 5,31 и в 4,65 раза, соответственно. То есть, секреция цитокинов интактными Т-лимфоцитами оказалась времязависимой.

Внесение в культуральную среду Т-лимфоцитов ЛПС бактерий рода *Shigella* сопровождалось усилением секреторной активности Т-лимфоцитов. При этом выяснилось, что про-секреторное влияние шигеллёзных ЛПС на Т-лимфоциты является как дозо- и времязависимым, так и видонеспецифичным. С увеличением действующей на Т-лимфоциты концентрации шигеллёзных ЛПС, а также с увеличением длительности их взаимного контакта – секреция изучаемых цитокинов в культурах Т-лимфоцитов возрастала, не имея существенных различий, в зависимости от видовой принад-

**Результаты исследования и их обсуждение:** Интактные (не стимулированные шигеллёзными ЛПС) культуры Т-лимфоцитов крови человека *in vitro* проявляли минимальную секреторную активность, выражающуюся в экскреции в культуральную жидкость ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α и ИФН-γ (таблица 1).

лежности действующих шигеллёзных ЛПС.

Так, в присутствии ЛПС *Shigella flexneri* в дозе 1 мкг/мл уровень секреции ИЛ-2 на 24-м часу инкубации Т-лимфоцитов превышал аналогичный показатель для интактных Т-клеток в 2,84 раза, уровень секреции ИЛ-6 – в 2,79 раза, ИЛ-10 – в 1,85 раза, а ФНО-α и ИФН-γ – в 2,84 и в 3,13 раза, соответственно (таблица 2). Под влиянием ЛПС *Shigella sonnei* аналогичной действующей концентрации подобные степени увеличения секреции Т-лимфоцитами ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α и ИФН-γ составили, соответственно, 2,60, 2,67, 1,69, 2,93 и 3,47 раза. Абсолютные значения указанных цитокинов, зарегистрированных в эксперименте с ЛПС *Shigella flexneri* и *Shigella sonnei* в дозе 1 мкг/мл, статистически достоверных различий между собой не имели, что свидетельствовало об отсутствии видоспецифического влияния указанных ЛПС на секреторную активность Т-лимфоцитов.

Увеличение продолжительности контакта культур Т-лимфоцитов с шигеллёзными ЛПС в действующей концентрации 1 мкг/мл до 48, 72 и 96 часов сопровождалось прогрессивным возрастанием уровней секреции изучаемых цитокинов. По сравнению с интактными Т-лимфоцитами, на 96-м часу инкубации Т-клеток с ЛПС *Shigella flexneri* в дозе 1 мкг/мл концентрация ИЛ-2 была выше в 1,53 раза, ИЛ-6 – в 1,42 раза, ИЛ-10 – в 1,47 раза, а ФНО-α и ИФН-γ – соответственно в 1,20 и в 1,59 раза. В присутствии ЛПС *Shigella sonnei* подобная кратность различий составила для ИЛ-2 1,48 раза, для ИЛ-6 – 1,52 раза, для ИЛ-10 – 1,41 раза, а для ФНО-α и ИФН-γ – 1,33 и 1,70 раза, соответственно.

Секреторная реакция Т-лимфоцитов на шигеллёзные ЛПС в дозе 10 мкг/мл было ещё более выраженной, чем при дозе ЛПС 1 мкг/мл (таблица 3).

Как оказалось, при данном условии эксперимента с ЛПС *Shigella flexneri* содержание ИЛ-2 в культуральной среде Т-лимфоцитов, составляя в среднем  $117,0 \pm 5,85$  пг/мл, что было выше подобного показателя в культурах интактных Т-лимфоцитов в 8,6 раза. Наряду с этим отмечалось

аналогічне збільшення ІЛ-6 в 8,08 раз, ІЛ-10 – в 10,8 раз, ФНО- $\alpha$  – в 7,52 раз, а ІФН- $\gamma$  – в 9,74 раз. В опігах з ЛПС *Shigella sonnei* (10 мкг/мл) подібні ступені перевищення секреції ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНО- $\alpha$  і ІФН- $\gamma$ , проти інтактних Т-лімфоцитів, склали 8,19, 7,65, 10,8, 7,04 і

9,78 раз, відповідно. При цьому достовірних різниць між абсолютними показателями вивчаємих цитокинів, зареєстрованими в опігах з ЛПС *Shigella flexneri* і з ЛПС *Shigella sonnei*, використаних в дозі 10 мкг/мл, виявлено не було.

**Таблиця 2.** Влияние ЛПС (1 мкг/мл) на секрецию цитокинов (пг/мл) Т-лимфоцитами ( $M \pm m$ )

Показатель	Время культивирования (количество культур)			
	24 ч (n=15)	48 ч (n=15)	72 ч (n=15)	96 ч (n=15)
<i>ЛПС Shigella flexneri</i>				
ІЛ-2	38,6 $\pm$ 3,5	50,9 $\pm$ 2,55*	67,2 $\pm$ 3,35*	83,3 $\pm$ 4,17*
ІЛ-6	23,4 $\pm$ 0,4	31,60 $\pm$ 1,56*	41,4 $\pm$ 2,06*	52,2 $\pm$ 2,61*
ІЛ-10	7,2 $\pm$ 0,34	19,4 $\pm$ 0,47*	24,06 $\pm$ 1,20*	28,9 $\pm$ 1,44*
ФНО- $\alpha$	15,6 $\pm$ 1,07	22,7 $\pm$ 1,14*	28,6 $\pm$ 1,43*	38,9 $\pm$ 1,95*
ІФН- $\gamma$	21,3 $\pm$ 2,32	29,3 $\pm$ 1,47*	39,6 $\pm$ 1,98*	50,3 $\pm$ 2,51*
<i>ЛПС Shigella sonnei</i>				
ІЛ-2	35,3 $\pm$ 1,75	48,4 $\pm$ 2,43*	64,7 $\pm$ 3,24*	80,6 $\pm$ 4,03*
ІЛ-6	22,4 $\pm$ 1,14	29,2 $\pm$ 1,45*	38,9 $\pm$ 1,95*	56,1 $\pm$ 2,80*
ІЛ-10	6,6 $\pm$ 0,33	18,7 $\pm$ 0,95*	22,8 $\pm$ 1,14*	37,2 $\pm$ 1,86*
ФНО- $\alpha$	16,1 $\pm$ 0,81	24,1 $\pm$ 1,21*	26,7 $\pm$ 1,34*	39,0 $\pm$ 1,95*
ІФН- $\gamma$	23,6 $\pm$ 1,18	33,5 $\pm$ 1,67*	41,0 $\pm$ 2,05*	53,6 $\pm$ 2,68*

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ . Р рассчитано по отношению к показателям инкубации 24 часа.

**Таблиця 3.** Влияние ЛПС (10 мкг/мл) на секрецию цитокинов (пг/мл) Т-лимфоцитами ( $M \pm m$ )

Показатель	Время культивирования (количество культур)			
	24 ч (n=15)	48 ч (n=15)	72 ч (n=15)	96 ч (n=15)
<i>ЛПС Shigella flexneri</i>				
ІЛ-2	117,0 $\pm$ 5,85	145,8 $\pm$ 7,25*	176,4 $\pm$ 8,82*	209,7 $\pm$ 10,50*
ІЛ-6	67,86 $\pm$ 3,40	80,7 $\pm$ 4,04*	99,3 $\pm$ 5,00*	116,2 $\pm$ 5,81*
ІЛ-10	42,14 $\pm$ 2,17	48,9 $\pm$ 2,44*	58,19 $\pm$ 2,91*	66,9 $\pm$ 3,35*
ФНО- $\alpha$	41,34 $\pm$ 2,07	55,7 $\pm$ 2,79*	69,6 $\pm$ 3,48*	86,3 $\pm$ 4,32*
ІФН- $\gamma$	66,25 $\pm$ 3,31	89,4 $\pm$ 4,72*	113,5 $\pm$ 5,68*	139,6 $\pm$ 7,00*
<i>ЛПС Shigella sonnei</i>				
ІЛ-2	111,4 $\pm$ 5,57	148,3 $\pm$ 7,43*	169,7 $\pm$ 8,49*	201,5 $\pm$ 10,08*
ІЛ-6	64,32 $\pm$ 3,21	82,4 $\pm$ 4,12*	96,1 $\pm$ 4,80*	119,4 $\pm$ 5,97*
ІЛ-10	38,92 $\pm$ 1,95	45,6 $\pm$ 2,28*	54,31 $\pm$ 2,72*	63,4 $\pm$ 3,17*
ФНО- $\alpha$	38,74 $\pm$ 1,94	52,5 $\pm$ 2,62*	66,3 $\pm$ 3,32*	88,5 $\pm$ 4,43*
ІФН- $\gamma$	62,77 $\pm$ 3,14	86,2 $\pm$ 4,31*	109,8 $\pm$ 5,49*	144,2 $\pm$ 7,21*

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ . Р рассчитано по отношению к показателям инкубации 24 часа.

Збільшення експозиції взаємодії Т-лімфоцитів з шигелезними ЛПС в діючій концентрації 10 мкг/мл, як і в випадку з ЛПС в дозі 1 мкг/мл, супроводжалося збільшенням секреції вивчаємих цитокинів, з найбільш високими показателями на 96-м годині інкубації.

Так, зокрема, вміст ІЛ-2 в культуральних середовищах Т-лімфоцитів, взаємодіючих з ЛПС *Shigella flexneri* в дозі 10 мкг/мл впродовж 96 годин, склав в середньому 209,7 $\pm$ 10,50 пг/мл, що склалося в 3,85 рази вище рівня секреції ІЛ-2 інтактними Т-лімфоцитами в аналогічній часовій точці, а також було в 2,52 рази вище, ніж в подібному опігу з ЛПС *Shigella flexneri* в дозі 1 мкг/мл ( $p < 0,0001$  в обох порівняннях). Схожі різниці мали місце і в відношенні інших вивчаємих цитокинів, як в опігах з ЛПС *Shigella flexneri*, так і в опігах з ЛПС *Shigella sonnei* в діючій концентрації 10 мкг/мл.

Найбільший просекреторний потенціал в культурах Т-лімфоцитів продемонстрували шигелезні ЛПС в дозі 100 мкг/мл (таблиця 4).

На 24-й годині контакту Т-лімфоцитів з ЛПС *Shigella flexneri* в дозі 100 мкг/мл вміст ІЛ-2 в культуральній середовищі склав в середньому 356,9 $\pm$ 17,84 пг/мл, перевищив аналогічні показателі для інтактних Т-лімфоцитів і для Т-лімфоцитів, контактувалих з ЛПС *Shigella flexneri* в дозі 10 мкг/мл, в 26,24 і в 3,05 рази, відповідно (для обох порівнянь  $p < 0,0001$ ). Аналогічні ступені різниць для ІЛ-6 склали 25,12 і 3,11 рази, для ІЛ-10 – 31,13 і 2,88 рази, для ФНО- $\alpha$  – 21,76 і 2,90 рази, а для ІФН- $\gamma$  – 27,88 і 2,85 рази.

Під впливом ЛПС *Shigella sonnei* в діючій концентрації 100 мкг/мл вміст ІЛ-2 в культуральних середовищах Т-лімфоцитів на 24-й годині інкубації склав в середньому 367,5 $\pm$ 18,38 пг/мл, що не мало суттєвої різниці з подібним показателем, зареєстрованим при рівних умовах опігу з ЛПС *Shigella flexneri*, але було в 27,02 рази вище, ніж у інтактних Т-лімфоцитів, а також в 3,3 рази вище, ніж у Т-лімфоцитів, взаємодіювалих з ЛПС *Shigella sonnei* в діючій кон-

центрации 10 мкг/мл. По сравнению с интактными Т-лимфоцитами, содержание ИЛ-6 в культурах Т-клеток, взаимодействовавших с ЛПС *Shigella sonnei* в дозе 100 мкг/мл, оказалось выше в 25,67 раза, ИЛ-10 – выше в 29,79 раза, а ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  – выше в 21,76 и в 27,88 раза, соответственно. По отноше-

нию к уровням данных цитокинов, зарегистрированных в опытах с ЛПС *Shigella sonnei* в дозе 100 мкг/мл, степень превышения для ИЛ-2 составила 3,29 раза, для ИЛ-6 – 3,35 раза, для ИЛ-10 – 2,99 раза, а для ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  – 3,20 и 3,11 раза, соответственно.

**Таблица 4.** Влияние ЛПС (100 нг/мл) на секрецию цитокинов (нг/мл) Т-лимфоцитами (M $\pm$ m)

Показатель	Время культивирования (количество культур)			
	24 ч (n=15)	48 ч (n=15)	72 ч (n=15)	96 ч (n=15)
<i>ЛПС Shigella flexneri</i>				
ИЛ-2	356,9 $\pm$ 17,84	481,8 $\pm$ 24,09*	611,9 $\pm$ 30,59*	783,2 $\pm$ 39,16*
ИЛ-6	211,0 $\pm$ 10,55	280,6 $\pm$ 14,03*	367,6 $\pm$ 18,41*	488,1 $\pm$ 23,96*
ИЛ-10	121,4 $\pm$ 6,07	152,9 $\pm$ 7,65*	198,8 $\pm$ 9,94*	246,5 $\pm$ 22,99*
ФНО- $\alpha$	119,7 $\pm$ 5,98	160,4 $\pm$ 8,02*	213,3 $\pm$ 10,67*	287,9 $\pm$ 14,40*
ИФН- $\gamma$	189,6 $\pm$ 9,48	258,9 $\pm$ 12,89*	349,5 $\pm$ 17,48*	464,8 $\pm$ 23,24*
<i>ЛПС Shigella sonnei</i>				
ИЛ-2	367,5 $\pm$ 18,38	492,5 $\pm$ 24,63*	625,4 $\pm$ 31,25*	794,7 $\pm$ 39,74*
ИЛ-6	215,6 $\pm$ 10,78	277,4 $\pm$ 13,87*	362,7 $\pm$ 18,12*	485,5 $\pm$ 24,28*
ИЛ-10	116,2 $\pm$ 5,81	145,6 $\pm$ 7,28*	205,6 $\pm$ 10,28*	239,8 $\pm$ 12,07*
ФНО- $\alpha$	123,9 $\pm$ 6,20	164,7 $\pm$ 8,24*	221,2 $\pm$ 11,06*	293,7 $\pm$ 14,69*
ИФН- $\gamma$	195,3 $\pm$ 9,77	266,3 $\pm$ 13,32*	344,8 $\pm$ 17,24*	472,5 $\pm$ 23,63*

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ . Р рассчитано по отношению к показателям инкубации 24 часа.

Увеличение продолжительности контакта Т-клеток с ЛПС бактерий рода *Shigella* до 48 и 72 часов сопровождалось дальнейшим повышением секреции изучаемых цитокинов, при отсутствии статистически достоверных различий между показателями в опытах с ЛПС *Shigella flexneri* и *Shigella sonnei*. На 96-м часу культивирования Т-лимфоцитов с шигеллезными ЛПС в дозе 100 мкг/мл регистрировались наибольшие уровни всех изучаемых цитокинов. Так, в частности, содержание ИЛ-2 в опытах с ЛПС *Shigella flexneri* и *Shigella sonnei* в дозе 100 мкг/мл на 96-м часу инкубации составило в среднем 783,2 $\pm$ 39,16 нг/мл и 794,7 $\pm$ 39,74 нг/мл (степень превышения против интактных Т-лимфоцитов в подобной временной точке опыта – 14,39 и 14,61 раза, соответственно). Наяду с этим, приведенные показатели были в 3,73 и в 3,94 раза выше аналогичных, зарегистрированных в опытах с этими же ЛПС, но в действующей концентрации 10 мкг/мл. Сходная направленность изменений под влиянием шигеллезных ЛПС в дозе 100 мкг/мл на 96-м часу эксперимента наблюдалась и в отношении других изучаемых цитокинов, секретируемых Т-лимфоцитами. При этом, видо-специфическое влияние шигеллезных ЛПС на секреторную активность Т-лимфоцитов отсутствовало, как это имело место и в опытах с ЛПС меньших концентраций.

**Выводы:** ЛПС бактерий рода *Shigella* (*Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*) оказывают *in vitro* дозо- и времязависимое видонеспецифическое стимулирующее влияние на секреторную активность Т-лимфоцитов крови человека. Под влиянием шигеллезных ЛПС Т-лимфоциты усиленно секретируют ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ . Наибольшим просекреторным потенциалом обладают шигеллезные ЛПС в действующей концентрации 100 мкг/мл, наименьшим – ЛПС в дозе 1 мкг/мл.

**Перспективы дальнейших исследований.**

Планируется разработка фармакологических спо-

собов коррекции секреторной активности Т-лимфоцитов крови человека, подвергшихся воздействию бактериальных ЛПС.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Белокобыльский С.А. Влияние пептидогликанов, липополисахаридов и экзотоксинов бактерий на метаболизм и антилопродуцирующую активность В-лимфоцитов *in vitro*: дис. ... кандидата мед. наук: 14.03.04 / Белокобыльский Сергей Анатольевич. – Луганск, 2010. – 150 с.
2. Кульшин В.А. Улучшенный метод выделения липополисахаридов из грамотрицательных бактерий / В.А. Кульшин, А.А. Яковлев, С.Н. Авиева // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 1987. – № 5. – С. 44 – 46.
3. Левченко Т.В. Роль структурных компонентов бактерий в нарушении продукции медиаторов опухолевыми клетками HeLa, эпителиоцитами влагалища, моноцитами и лимфоцитами периферической крови *in vitro*: дис. ... кандидата мед. наук : 14.03.04 / Левченко Татьяна Владимировна. – Л., 2007. – 163 с.
4. Липополисахарид-опосредованная активация нейтрофилов периферической крови у больных острой дизентерией / И.М. Рослый, В.А. Малов, В.Б. Полуэктов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – № 1. – С. 52 – 54.
5. Bøyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood / A. Bøyum // Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigations. – 1968. – № 97. – P. 77 – 89.
6. Ulevitch R.J. Recognition of Gram-negative bacteria and endotoxin by the innate immune system / R.J. Ulevitch, P.S. Tobias // Current Opinions in Immunology. – 2007. – № 11. – P. 19 – 22.
7. Westphal O. Bacterial lipopolysaccharides: extraction with phenol-water and further application of the procedure / O. Westphal, K. Jann // Methods of Carbohydrate Chemistry. – 1965. – № 5. – P. 83 – 91.

Надійшла 07.09.2012 р.

Рецензент: доц. А.І.Чистолінова