

## ДЕЙСТВИЕ СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ АНТИГЕНОВ И ТОКСИНОВ *H. PYLORI* В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

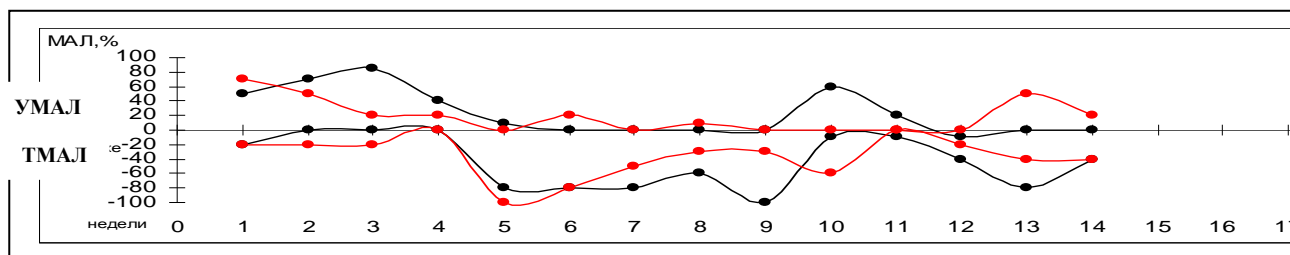
Ю.А.Белая, О.Ф.Белая<sup>1</sup>, В.Г.Петрухин

ГУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва, ул. Гамалеи, 18

<sup>1</sup>ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, E-mail: ofbelaya@mail.ru

Целью исследования являлось изучения воздействия малых и сверхмалых (СМД) доз патогенетически значимых антигенов и токсинов *H.pylori* на функциональную активность иммунокомпетентных клеток. Кроликов многократно иммунизировали потенцированными десяти-кратными разведениями ОК-антигенов и рекомбинантного белка VacA *H.pylori* (НР) в молярных ( $1:10^{-2-6}$  мг/мл) (МД), субмолярной ( $10^{-12}$ ) и сверхмалой дозах ( $10^{-18}$ ) (СМД). Тестирование миграционной активности лейкоцитов (МАЛ) в СТКМ *in vitro* (А.П.Суслов, 1998) проводили в присутствии этих антигенов (от  $10^{-2}$  до  $10^{-88}$  мг/мл). Определяли среднюю частоту выявления ускорения (УМАЛ) и торможения (ТМАЛ) МАЛ.

Результаты: Введение кроликам *per os* МД ( $10^{-6}$  мг/мл) антигенов и токсинов НР вызывало значительное УМАЛ в течение первых 3 недель с последующим переходом в фазу продолжительного до 10 недель ТМАЛ. Временное прекращение введения антигена приводило к нормализации показателей МАЛ, повторное введение антигенов ( $10^{-2}$  мг/мл) вызывало быстрое наступление ТМАЛ, не уступавшего по интенсивности предыдущему ТМАЛ на дозу  $10^{-6}$  мг/мл. При первичном введении СМД ( $10^{-18}$  мг/мл), не содержащей молекул антигена, направленность и динамика МАЛ в ходе иммунизации были сходны с таковыми при введении МД ( $10^{-6}$  мг/мл). Различия между этими двумя группами кроликов выявлялись при повторном введении им антигена в дозе  $10^{-2}$  мг/мл: в случае иммунизации кроликов молярной формой антигена возникало ТМАЛ; у кроликов, ранее получивших СМД этого антигена, напротив, УМАЛ, как это обычно наблюдается при первичном поступлении чужеродного антигена. Важно также отметить, что введение антигенов в СМД не вызывало образования специфических антител (Ат), но способствовало их более быстрому и



значительному синтезу при последующем введении молекул антигена.

Иммунизация:	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	—	—	↑	↑	↑			
Ат на СМД	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
Ат на МД	-	+	+	+	-	+	±	+	+	+	+	-	-	-	+	2+	3+	2+

**Рис.** МАЛ при первичном введении кроликам МД  $10^{-6}$  мг/мл (—●—) или СМД  $10^{-18}$  мг/мл (—●—) и вторичном введении МД  $10^{-2}$  мг/мл ОК-антигенов *H. pylori*.

Таким образом, эффект воздействия СМД и МД антигенов и токсинов НР на миграционную активность иммунокомпетентных клеток качественно не идентичен. СМД антигенов участвует, очевидно, на самых начальных этапах иммунного процесса — «узнавание» «свой — не свой». СМД и МД антигена воспринимаются лимфоцитами как разные антигены: при первичном и повторном перекрестном введении в организм вызывают УМАЛ. При введении СМД специфические антитела к антигену не образуются, и лишь при повторном введении МД и даже субмолярных доз антигена происходит быстрый и интенсивный синтез специфических антител. Действие СМД антигенов и токсинов представляется более ранним, чем эффекты молярных доз антигенов, и важным механизмом иммунологического надзора и реагирования на чужеродные агенты.

## ACTION OF EXTREMELY-LOW DOSES OF ANTIGENES AND TOXINS *H.PYLORI* IN EXPERIMENT

Y.A.Belaya, O.F.Belaya, V.G.Petrukhin

IEMS by N.F.Gamalei of RAMS, Moscow, Russia, E-mail: ofbelaya@mail.ru

Action of antigens and toxin *H.pylori* in extremely-low doses causes the same dynamics and direction of MAL as molar doses, but it is not accompanied by synthesis of antibodies.