

ния отдельных признаков выявлено, что наиболее существенное влияние на параметры аттракторов фазового пространства оказывают такие критерии СМАД как ИВ САД ( $Z_5=45.2764$ ), ИВ ДАД ( $Z_6=59.4029$ ) и SYA ( $Z_1=60.9018$ ; табл. 27).

**Выводы:** Алгоритмы идентификации динамики параметров аттракторов движения вектора состояния организма в фазовом пространстве состояний рекомендуются к использованию в клинической медицине для оценки эффективности применения внешних управляющих действий (выявление дефектов лечения). Клиническая эффективность комбинированной терапии лозартаном 50 мг и гидрохлортиазидом 12,5 мг (гизаар, MSD) у больных артериальной гипертензией наиболее достоверно (наряду с детерминистскими методами статистического анализа) может быть проанализирована с применением инновационных методов обработки информации, базирующиеся на теории хаоса и синергетического взаимодействия. Применение разработанных в НИИ биофизики и биомедицинской кибернетики методов параллельной идентификации параметров аттракторов и запатентованных программных продуктов идентифицирует параметры порядка (диагностические признаки, оказывающие наиболее существенное влияние на параметры аттракторов ВСОЧ). Применение метода кластерной параллельной идентификации объемов аттракторов движения вектора состояний в фазовом пространстве состояний в процессе поэтапного исключения из расчета отдельных компонент вектора состояний изучаемых системы, обеспечивает доказательную базу эффективности комбинированной терапии лозартаном 50 мг и гидрохлортиазидом 12,5 мг (Гизаар, msd) по данным суточного мониторинга артериального давления в аспекте теории хаоса и синергетики. Модификация фазового пространства при назначении комбинированной терапии лозартаном 50 мг и гидрохлортиазидом 12,5 мг (Гизаар, msd), характеризующаяся уменьшением  $V_x$  и  $R_x$ , где координатами фазового пространства являются диагностические параметры СМАД, отражает эффективное управление динамикой артериального давления (достижение близкое к целевым уровням систолического артериального давления, уменьшение показателей нагрузки давлением по параметрам индексов времени систолической и диастолической гипертензии). На дефекты антигипертензивной терапии комбинированной терапии лозартаном 50 мг и гидрохлортиазидом 12,5 мг (Гизаар, msd), указывает диссоциация показателей: увеличение  $t_X$  и снижение  $V_x$ , что требует тщательного анализа причин и соответствующей коррекции. Применяя метод исключения отдельных признаков (системный синтез с помощью ЭВМ) установлено, что параметрами порядка являются ИВ САД, ИВ ДАД и SYA, оказывающие доминирующее влияние на характеристики аттракторов вектора состояний организма больных артериальной гипертензией и СД-2 во все анализируемые периоды времени. Такая динамика фазового пространства состояний отражает доминирующее влияние на профиль АД удельного веса индексов времени систолической и диастолической гипертензии и абсолютных уровней систолического артериального давления, что надо учитывать при прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений.

#### Литература

1. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в  $m$ -мерном фазовом пространстве. (Еськов В.М., Брагинский М.Я., Русак С.Н., Устименко А.А., Добрынин Ю.В. свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 от 13 сентября 2006 г. РОСПАТЕНТ).
2. Еськов В.М. Синергетика в клинической кибернетики: монография. – Ч. II. Особенности сааногенеза и патогенеза в ХМАО – Югры / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова / Под ред. А.И. Григорьева. Самара: Офорт, 2007. 292 с.
3. Mac Kay JH, Arcuri KE et al. Losartan and low-dose hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. Arch Intern Med 1996; 156: 278–85.
4. The sixth report of Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC VI). Arch Intern Med 1997; 157:2413–46.
5. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755–62.
6. Guidelines of the management of mild hypertension: Memorandum from the World Health Organization/International Society of Hypertension Meeting Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999; 17:151–83.

SYSTEM ANALYSIS AND SYNTHESIS OF EFFICIENCY OF COMBINATION THERAPY WITH LOZARTAN 50 MG AND HYDROCHLORTIASIDE 12.5 MG (GISAAR, MSD) ACCORDING TOTWENTY-FOUR-HOUR MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE THE THEORY CHAOS AND SYNERGY

V.M. ES'KOV, I.YU. DOBRYNINA, YU.V. DOBRYNIN, S.YU. KURZINA

#### Summary

The algorithms of identification dynamics of parameter attractors of moving the vector of the condition of the organism in phase problem space are recommended to use in clinical medicine for estimation of efficiency of the using external control (discovery defect of treatments).

**Key words:** system synthesis

УДК 615.322

#### ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ

Е.Н. НАУМЕНКО, Е.Т. ЖИЛЯКОВА, Л.В. КРИЧКОВСКАЯ, О.О. НОВИКОВ

**Ключевые слово:** эфирные масла, антимикробное действие

Нет сомнений в целесообразности применения эфирных масел в качестве антимикробных средств, например, урзулина – эфирного масла из *Ollium ursinum*, тромалита из *Troaeolum major L.*, капиллина из *Artemisia capillaris Thremb* и др. Однако арсенал этих средств незначителен, поэтому актуален поиск химиотерапевтических препаратов среди эфирных масел для лечения инфекционных заболеваний [1-4]. Среди эфирных масел выявлено масло монарды дудчатой, обладающее выраженной противомикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, гипосенсибилизирующей активностью и противовоспалительным действием [5].

Не все антибактериальные препараты обладают одинаковой активностью. Многие противомикробные средства, хорошо зарекомендовавшие себя в опытах, теряют терапевтический эффект при введении в организм животных. Резкое снижение бактерицидных свойств этих препаратов происходит за счет комплекса разнообразных причин, среди которых большую роль играет активность биологических жидкостей: сыворотки крови, желудочного сока, инактивации веществами, находящимися в тканях и другие причины [6]. Поэтому необходимым условием является проверка антимикробного действия новых препаратов не только *in vitro*, но и *in vivo*.

**Цель работы** – оценка действия масел монарды и лаванды в качестве антимикробного, противовоспалительного средства на модели генерализованной инфекции у лабораторных животных.

При исследовании антибактериального действия в качестве тест-культур использовали эталонные штаммы микроорганизмов и грибов, рекомендованные ВОЗ для проверки чувствительности к антибактериальным препаратам:

1. Стафилококк золотистый шт. ATCC 25923;
2. Синегнойная палочка – шт. ATCC 27853;
3. Кишечная палочка – шт. ATCC 25922;
4. Протей вульгарный – шт. «Н» 4636;
5. Кистевидная плесень (пенициллиум) – шт. 187.

Все тест-культуры выращивали на плотных питательных средах в течении 24 ч. при температуре 37°C, а грибы – при температуре 22°C. Для исследования брали только те культуры, которые характеризовались однородностью колоний, типичным ростом и присутствием данному виду микроорганизмов отношению к окраске по Грамму. Для культивирования тест-микробов и грибов использовали следующие питательные среды: основные, применяемые для выращивания клостридий, сенной и кишечной палочек и протей; плотная питательная среда Сабуро для культивирования грибов; и так называемые «голодные» питательные среды для нижнего слоя, соответствующие прописям сред, указанным в пункте 1 и 2. Изучение антибактериальной активности эфирного масла монарды проводили в сравнении с маслом лаванды методом диффузии в агар. Культуры тест-микробов и грибов вносили в питательные среды в соответствии с оптическим стандартом мутности ГИСК им. Тарасевича. Для каждого вида микроорганиз-

мов применяли определенную микробную нагрузку микробных клеток на 1 мл среды: стафилококк –  $40 \times 10^6$ , синегнойная палочка –  $50 \times 10^7$ ; кишечная палочка –  $50 \times 10^7$ ; протей –  $50 \times 10^7$ ; пенициллиум –  $50 \times 10^7$ . Данные по изучению антибактериального действия эфирных масел в отношении грамположительных и грамотрицательных анаэробных и аэробных микроорганизмов а также грибов представлены в табл. 1. Исследованные масла обладали ингибирующими свойствами в разной степени как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов.

Таблица 1

Антибактериальная активность эфирных масел в отношении бактерий и грибов

Эфирные масла	Зона задержки роста в мм					
	Синегнойная палочка	Кишечная палочка	Протей вульгарный	Стафилококк	Сенная палочка	Пенициллиум
Монарда дудчатая	800	400	400	250	600	250
Лаванда	рост	1562	3125	3125	4000	800

Масло монарды оказывало ингибирующее действие на рост микроорганизмом в гораздо меньшей дозе, чем масло из лаванды, которое практически не влияло на размножение синегнойной палочки, в то время как масло монарды оказывало положительное воздействие на задержку ее роста.

**Противовоспалительная активность эфирных масел.** Противовоспалительную активность масла монарды исследовали на 30 мышах. Все животные были распределены на 3 группы: две контрольные и опытная (по 10 животных в каждой).

В работе использован метод [7], при котором для воспроизведения воспалительного очага мышам внутрикожно вводили 0,05 мл раствора скипидара на вазелиновом масле, а через 24 ч. после введения скипидара в образовавшийся некротический очаг микрошприцем вводили 0,03 мл 1% раствора нитрата стрихнина. Эта доза является, безусловно, смертельной для мышей, однако при данном способе введения стрихнина погибают лишь отдельные животные, поскольку воспалительный вал препятствует поступлению яда в кровь. В случае действия какого-либо противовоспалительного препарата барьерная функция нарушается и животные погибают.

Животным опытной группы внутримышечно через каждые 48 ч. вводили по 0,1 мл 1% раствора масла монарды, всего сделали три инъекции, последняя за сутки до инициации воспалительного очага. Животным 1 контрольной группы вместо масла монарды вводили смесь гидрокортизона и витамина В<sub>6</sub>. Как известно, эта смесь обладает высокой противовоспалительной активностью. Гидрокортизон и витамин В<sub>6</sub> вводили мышам по наиболее оптимальной схеме, а именно: двукратно за 30 мин. до введения скипидара и через 6 ч. по 0,025 и 0,5 мкг соответственно. Животным контрольной группы №2 не вводили никаких противовоспалительных агентов, только 50% раствор скипидара и 1% раствор нитрата стрихнина.

Результаты исследований показали, что в основной группе, где животным вводили масло монарды, погибло  $30,0 \pm 15,49\%$  мышей (табл. 2). В контрольной группе 1, где животным вводили смесь гидрокортизона и витамина В<sub>6</sub> погибло  $60,0 \pm 12,5\%$  мышей, в контрольной группе 2, где не вводили противовоспалительные препараты пало  $80,0 \pm 14,5\%$  животных. Приведенные данные свидетельствуют о том, что масло монарды обладает примерно такой же противовоспалительной активностью, что и гидрокортизон в сочетании с витамином В<sub>6</sub> и даже превышает ее.

Таблица 2

Показатели противовоспалительной активности масла монарды на модели скипидарного воспаления у мышей

Группы животных	К-во животных	Выжившие животные, %	Павшие животные, %
Монарда	10	8	20,0
Контрольная №1 гидрокортизон	10	6	40,0
Контрольная №2 без препаратов	10	3	70,0

Исследование противовоспалительной активности масла монарды проводилось также с использованием модели [8]. Эксперименты поставлены на 10 мышах. Были взяты две группы: основная (5 мышей) и контрольная (5 мышей).

Мышам опытной группы вводили внутрикожно в подушечку задней лапы 0,08 мл 10 миллиардной суточной культуры пиогенного стафилококка 209. После инъекции микробной взвеси животным трижды через день вводили внутримышечно 0,1 мл 0,5% раствора масла монарды. У животных контрольной группы инфекционный очаг воспроизводили так же, как и у животных опытной группы. Однако мышам контрольной группы инъекции масла монарды не делали. Учет интенсивности воспаления у животных обеих групп проводили путем ежедневного сравнительного измерения объема «больных» и «здоровых лап» для чего использовали специальный стаканчик объемом 1 мл. Измерения объемов проводили с точностью до  $0,5 \text{ см}^3$ .

**Результаты.** Введение опытным животным масла монарды приводило в первые сутки к увеличению объема зараженной лапы по сравнению с таковым у мышей контрольной группы (табл. 3). Однако на третьи сутки исследования объем зараженных лап у мышей опытной группы стал меньше объема лап мышей контрольной группы. На шестые сутки после заражения объем «больных» лап у животных опытной группы стал достоверно меньше, чем у животных контрольной группы ( $0,112 \pm 0,012 \text{ см}^3$  и  $0,18 \pm 0,0249 \text{ см}^3$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Таблица 3

Динамика объема инфицированных лап мышей под влиянием трехкратного введения 0,5% раствора масла монарды (в  $\text{см}^3$ )

Группы животных	К-во животных	Средний объем здоровой лапы	Средний объем зараженной лапы по суткам		
			1 сутки	3 сутки	6 сутки
Монарда	5	$0,086 \pm 0,008$	$0,24 \pm 0,016$	$0,187 \pm 0,0311$	$0,012 \pm 0,0012$
Лаванда	5	$0,081 \pm 0,009$	$0,21 \pm 0,018$	$0,191 \pm 0,021$	$0,016 \pm 0,003$
Контроль	5	$0,080 \pm 0,005$	$0,19 \pm 0,015$	$0,197 \pm 0,0025$	$0,18 \pm 0,0249$

Масло монарды обладает противовоспалительным эффектом и, в частности, влияет на экссудативную фазу воспаления в большей степени, чем масло лаванды.

**Действие эфирных масел на генерализованную инфекцию.** Генерализованную инфекцию воспроизводили на 12 белых беспородных мышах. Всех мышей разделили на три группы: опытную (12 мышей – 7 и 5) и контрольную (5 мышей). Животным опытной группы внутривенно вводили 1,5 мл 2 млрд микробных тел/мл взвеси *Klebsiella pneumoniae* и 0,05 мл масла монарды. Животным контрольной группы бактерии вводили без эфирных масел. Результаты исследований учитывали по выживаемости мышей через 18 ч. после заражения. Всех экспериментальных животных стерильно вскрывали и делали посев на мясопептонный агар из сердца и делали мазок-отпечаток из селезенки.

**Результаты.** В опытной группе выжило 70% мышей, в селезенке грамотрицательные палочки обнаружены в 13% случаев, рост микробов, высеянных из крови мышей, зарегистрирован в 14% случаев.

Таблица 4

Показатели действия масла монарды на генерализованную инфекцию

Исследуемое масло	К-во животных	Выжившие животные, %	Частота обнаружения грамотрицательных палочек в селезенке, %	Показатели роста микробов, высеянных из крови мышей
Монарда	7	70*	$13 \pm 2,3$	$14 \pm 2,9*$
Лаванда	5	55*	$23 \pm 3,1$	$32 \pm 4,1$
Контрольная	7	32	$54 \pm 3,1$	$58 \pm 6,3$

Примечание: \* –  $p < 0,05$

В контрольной группе (заражение животных без введения эфирных масел) выжило 32% ( $p < 0,01$ ) мышей. Микробы в селезенке выявлены в  $54 \pm 3,1\%$  ( $p < 0,05$ ), в крови – в  $58 \pm 6,3\%$  ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Изучение результатов исследований свидетельствует о том, что эфирные масла монарды и лаванды губительно действуют *in vivo* на *Klebsiella pneumoniae*, которая у людей вызывает тяжелые поражения легких. Действие масел на микроорганизмы отличалось по силе воздействия на микроорганизмы: масло монарды угнетало их развитие в большей степени, чем масло лаванды. Низкий процент регистрации микробов в селезенке опытных животных и отсутствие роста клебсиелл, высеянных из крови мышей на плотные питательные среды, говорит о том, что уже в

первые часы после заражения эфирные масла бактерицидно действуют на капсульные бактерии и предотвращают развитие септицемии, что способствует резкому повышению выживаемости животных. Таким образом, масло монарды и лаванды оказывает выраженное бактерицидное действие не только *in vitro* но и *in vivo*. Необходимо отметить, что масло монарды оказывает более значительный терапевтический эффект.

**Литература**

1. *Бескорвайная О. И.* Лекарственные травы в медицине/О.И. Бескорвайная, И.И. Трещенко. Х.: Факт, 2002. 479с.
2. *Сейдахметова Р.Б.* Противовоспалительные свойства эфирного масла ARTEMISIA GLABELLA KAR. ET RIR./ Р.Б. Сейдахметова, Р.Н. Пак, А.А.Бейсенбаева, К.Д. Рахимов // Растительные ресурсы. 2002. Т.38. Вып.1. С. 102.
3. *Пак Р.Н.* Ранозаживляющие свойства эфирного масла ARTEMISIA GLABELLA KAR. ET RIR./ Р.Н. Пак, А.А. Бейсебаева, Р.Б.Сейдахметова // Растительные ресурсы. 2004. Т.38. Вып.2. С.101–106.
4. *Казаринова Н.В.* Компонентный состав и антибиотическая активность эфирного масла ORIGANUM VULGARE L., произрастающей в некоторых регионах Западной Сибири/Н.В. Казаринова, К.Г. Ткаченко, Л.М. Музыченко // Растительные ресурсы. 2002. Т. 38. Вып.2. С. 99–103.
5. *Богущий Б.В.* Влияние эфирного масла монарды на микроорганизмы/Б.В. Богущий и др.//Фитонциды: Матер. УШ совещ. К.: Наукова думка, 1981. С. 252–254.
6. *Харченко Г.И.* Стратегия и тактика антибиотикотерапии/Г.И. Харченко. Краснодар, 1966. С. 67–69.
7. *Тютюнник В.И.* Антимикробное действие эфирных масел, выделенных из растений / В.И. Тютюнник, Н.Г. Пономарева, Ю.С. Кривошеин // Выращивание и переработка эфиромасличных культур. Симферополь. 1980. С. 63–67.
8. *Тринус Ф.П.* Фармакологическая регуляция воспаления // Тринус Ф.П. и др. К.: Здоровье, 1987. 142с.

УДК [577.17:612.017.1:612.112.94:575.21](470.1/2)

**ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ НА РЕАКЦИЮ ФЕНОТИПИРОВАНИЯ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА СЕВЕРЕ**

А. В. ПОЛЕТАЕВА, Л. К. ДОБРОДЕЕВА\*

Анализируется влияние кортизола, тироксина, прогестерона и окситоцина *in vitro* на рецепторную активность лимфоцитов периферической крови практически здоровых людей. Доказано дифференцированное действие этих гормонов на активность сигнальных молекул.

**Ключевые слова:** иммунитет, гормоны, лимфоциты, рецепторы

Начиная с 80 годов, постепенно накапливаются сведения о молекулярной общности регуляторных систем функциями сигнальных молекул [1,2,3]. Так CD38 определяет незрелость клетки [4,5]. CD45 является общим маркером для всех лейкоцитов, CD123 определяют как общий антиген плазматических клеток. CD3, CD8, CD16 придают клетке возможность цитотоксического действия [6,7,8,9], CD19, CD20, CD21, CD23, CD24 обуславливают секреторную её функцию [10]. Антигены HLADR дают возможность клетке дифференцировать свое и чужое [11], CD80, CD86 обеспечивают презентацию антигена, CD2 и CD58, по существу, являются молекулами адгезии, а CD95 (Fas -антиген) предопределяет программируемую гибель [12,13,14].

Таким образом, сигнальные молекулы вовлечены в процессы поддержания целостности тканей их клеточного обновления и локальных механизмов контроля межклеточных взаимодействий. Это предполагает, что сигнальные молекулы, в том числе и кластеры дифференциации, участвуют в этапах эмбриогенеза, влияют на процессы пролиферации, направляют специализацию и дифференцировку клеток, определяют фенотипическую изменчивость её. С другой стороны, экспрессия сигнальных молекул зависит от микроокружения, в том числе иммуноглобулинов, цитокинов, катехоламинов и гормонов. Представляет интерес изучить влияние гормонов на процесс клеточного фенотипирования в условиях *in vitro*.

**Цель исследования** – выяснение иммуномодулирующего действия некоторых гормонов на активность сигнальных молекул

в процессе фенотипирования лимфоцитов методом непрямой иммунопероксидазной реакции.

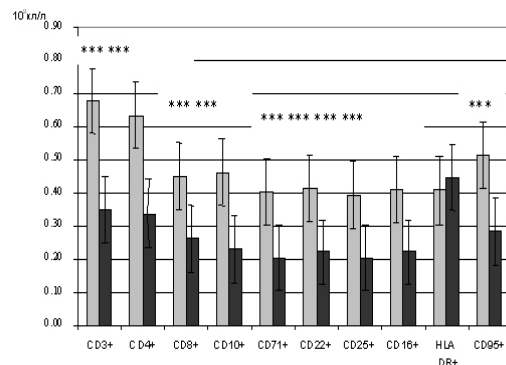
**Материал и методы.** Исследование проводилось с ноября 2007 по февраль 2009 гг. Обследовано 250 практически здоровых лиц трудоспособного возраста 40-57 лет, родившихся и проживающих на Севере. В периферической крови изучали содержание фенотипов способом иммунопероксидазной реакции с моноклональными сыворотками (г. Москва, «МедБиоСпектр»). Изучали следующие фенотипы лимфоцитов, отражающих процессы пролиферации (CD10+), активизации (CD25+, CD38+, CD71+, HLA DR+), дифференцировки (CD4+, CD8+, CD16+), апоптоза (CD95+), антителообразования (CD22+) и экспрессии низкоаффинного рецептора к Ig E (CD23+). В процессе фенотипирования лимфоцитов параллельно с обычной схемой постановки иммунопероксидазной реакции проводили реакцию с предварительной обработкой клеточной взвеси гормоном. Кроме того, использовали 2 дополнительные схемы контроля с добавлением гормона в реактивную клеточную взвесь после моноклональных антител и индикаторной ферментной системы, а в условиях реакции без моноклональных антител, но в присутствии индикаторной смеси.

Длительность контакта моноклональных антител с лимфоцитами и продолжительность иммунопероксидазной реакции были одинаковыми при фенотипировании лимфоцитов в обычных условиях и при контакте с гормонами. В работе использованы диспропан, L-тироксин, актрапид НМ-инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный), прогестерон, окситоцин. Гормоны вводили в реактивную взвесь в объеме 0,03 мл в дозах, соответствующих верхним границам их содержания в плазме крови человека (диспропан – 760 нмоль/л, L-тироксин – 160 нмоль/л, прогестерон – 78 нмоль/л, окситоцин – 1мкЕД/мл).

Статистическую обработку полученных результатов, оценку распределения показателей, определение границ нормального распределения проводили с помощью компьютерного пакета прикладных программ SPSS 13.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05.

В большинстве выборок выявлено нормальное распределение. Поэтому статобработка велась параметрическими методами. Учитывались средние значения (M) и стандартные ошибки (m). Для проверки статистической гипотезы разности средних значений использовали t-критерий для независимых выборок.

**Результаты.** Введение в реактивную взвесь испытуемых гормонов статистически достоверно снижает уровень выявления экспрессированных кластеров дифференциации лимфоцитов на 25-50 % вне зависимости от варианта использованного гормона (рис. 1,2,3,4,5); уровень депрессивного влияния определялся фенотипом. Так содержание CD3+ снижается с 0,79±0,06 до 0,40±0,04×10<sup>9</sup> кл/л; подобная закономерность наблюдается относительно CD5+ (0,81±0,09 и 0,43±0,06×10<sup>9</sup> кл/л), CD10+ (0,55±0,06 и 0,30±0,03×10<sup>9</sup> кл/л), CD4+ (0,73±0,06 и 0,40±0,04×10<sup>9</sup> кл/л), CD8+ (0,47±0,03 и 0,24±0,02×10<sup>9</sup> кл/л), CD16+ (0,37±0,03 и 0,20±0,02×10<sup>9</sup> кл/л), CD22+ (0,26±0,02 и 0,17±0,03×10<sup>9</sup> кл/л), CD25+ (0,28±0,03 и 0,18±0,02×10<sup>9</sup> кл/л), CD71+ (0,27±0,02 и 0,13±0,01×10<sup>9</sup> кл/л), HLA DR+ (0,38±0,04 до 0,20±0,02×10<sup>9</sup> кл/л), CD95+ (0,47±0,04 до 0,25±0,02×10<sup>9</sup> кл/л).



**Рис. 1.** Влияние кортизола на активность сигнальных молекул. **Примечание:** □ – контрольная группа, ■ – опыт; \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 (достоверность различий)

В основе взаимодействия антиген-антитело лежат те же законы термодинамики, что и в основе любой обратимой биомолекулярной реакции связывания. В заданных условиях отношение

\* Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, 163061 г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249 тел. (8182)210242