

## СОДЕРЖАНИЕ АТФ И АКТИВНОСТЬ НАД(Ф)-ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ В ЛИМФОЦИТАХ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЭВЕНКИИ

Андрей Анатольевич САВЧЕНКО, Светлана Витальевна СМИРНОВА, Александр Геннадьевич БОРИСОВ

*НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН*

*660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г*

С целью исследования особенностей взаимосвязи концентрации АТФ и активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови при иммунодефицит-ассоциированных заболеваниях обследовано 108 пришлых жителей Эвенкии. Выделены гипореактивные и гиперреактивные нарушения функционального состояния иммунной системы. С помощью биолюминесцентных методов в лимфоцитах крови определены концентрация АТФ и уровень активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ. Обнаружено, что при истинной аллергии в лимфоцитах крови повышено содержание АТФ относительно контроля. Внутриклеточный уровень АТФ при истинной аллергии зависит от интенсивности пластических и энергетических процессов, что характерно для функционально активированных клеток, тогда как при гипореактивных вторичных иммунодефицитах он определяется активностью гликолиза и 2-оксоглутаратдегидрогеназы. При иммунодефицит-ассоциированных заболеваниях доказана зависимость концентрации АТФ от активности некоторых ферментов, что позволяет предположить повышенную вероятность срыва энергетического гомеостаза клеток иммунной системы в случае развития иммунного ответа, что может привести к нарушению функциональной активности лимфоцитов.

**Ключевые слова:** аллергия, вторичный иммунодефицит, лимфоциты, НАД(Ф)-зависимые дегидрогеназы, метаболизм.

В последнее время появляется все больше работ, показывающих зависимость между функциональной активностью лимфоцитов и их энергетическим состоянием. В частности, отмечено, что уже с первых минут реакции бласттрансформации увеличивается потребление АТФ [1–3]. Доказано, что при распознавании эффектором клетки-мишени осуществляется локальный выброс АТФ в межклеточную щель, образующуюся в зоне контакта взаимодействующих клеток. Снижение внутриклеточной концентрации макроэргов компенсируется только через 1–2 часа, когда активируются метаболические процессы в лимфоцитах, что совпадает с переходом активированных клеток в G<sub>1</sub>-фазу, а затем в S-фазу клеточного цикла. Следовательно, наблюдается зависимость между синтезом АТФ и уровнем метаболических процессов лимфоцитов. Однако при ряде иммунопатологических состояний выявляются изменения активности различных метаболических ферментов, в значительной степени определяющих интенсивность потока субстратов по гликолизу и циклу трикарбоновых кислот [4, 5]. Можно предположить, что в этом случае значительно изменится роль как ферментных систем, так и отдельных ферментов в регуляции энергетического обмена. Причем синтез АТФ может осуществляться энергетически менее выгодными реакциями, с расходом интермедиатов, в норме используемых в других ре-

акциях (например, в реакциях макромолекулярного синтеза), что, в свою очередь, значительно замедляет метаболическую активацию лимфоцитов, снижая их функциональную реактивность. В то же время доказано, что адаптация к новым климато-географическим условиям вызывает активацию аэробного дыхания в клетках иммунной системы с увеличением уровня шунтирующих и вспомогательных реакций [6]. Если повышенные энергетические затраты компенсируются соответствующим притоком субстратов, то активность энергетических процессов острого периода адаптации постепенно снижается, и происходит переход на стадию долговременной адаптации. Однако при истощении субстратного пула происходит ингибирование энергетических процессов лимфоцитов, нарушаются метаболические взаимосвязи и развиваются иммунопатологические процессы.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи концентрации АТФ и уровней активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови при иммунодефицит-ассоциированных заболеваниях у пришлых жителей Эвенкии.

### Материал и методы

Обследованы пришлые жители Эвенкии в возрасте 22–45 лет. Выделены группы: 1 – контроль (n = 36, из них 17 женщин и 19 мужчин); 2 – вторичный иммунодефицит (n = 28, из них 12 женщин

*Савченко А.А. – д.м.н., проф., руководитель лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии; e-mail: aasavchenko@yandex.ru*

*Смирнова С.В. – д.м.н., проф., зам. директора по науке; e-mail: rsimprn@scn.ru*

*Борисов А.Г. – к.м.н., вед.н.с. лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии; e-mail: rsimprn@scn.ru*

и 16 мужчин); 3 – истинная аллергия (n = 44, из них 20 женщин и 24 мужчины). Группу контроля составили практически здоровые лица, не имеющие хронической патологии и болеющие острыми респираторными заболеваниями не чаще 2 раз в год. Синдром вторичного иммунодефицита устанавливался инфекционистом-иммунологом на основании клинического осмотра и данных медицинской документации. Данную группу составили лица, часто и длительно болеющие острыми респираторными заболеваниями (55 %) и рецидивирующим обструктивным бронхитом (45 %). Диагностика истинной аллергии проведена аллергологом-иммунологом с использованием методов специфической аллергологической диагностики: аллергологического анамнеза, кожного тестирования, элиминационных и провокационных проб, определения содержания общего и специфических IgE. Группу аллергии составляли больные крапивницей (20 %), нейродер-

митом (27 %) и поллинозом (53 %). Все больные обследованы в состоянии клинической ремиссии, последнее обострение патологического процесса – не менее 2 недель до обследования.

Выделение общей фракции лимфоцитов осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл-верографина с последующей очисткой от прилипающих клеток. Биoluminesцентным методом в лимфоцитах определяли концентрацию АТФ и активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ [7]: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), прямой и обратной реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДН-ЛДГ), прямой и обратной реакции малатдегидрогеназы (МДГ и НАДН-МДГ), НАДФ- и НАД-зависимых глутаматдегидрогеназ (НАДФГДГ и НАДГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ), глутатион-редуктазы (ГР), пируватдегидрогеназного комплекса

Таблица 1

Концентрация АТФ ( $10^{-11}M/10^4$  клеток) и активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ ( $мкЕ/10^4$  клеток) в лимфоцитах крови при вторичном иммунодефиците и аллергии ( $M \pm t$ )

Показатель	Контроль, n = 36	Вторичный иммунодефицит, n = 28	Аллергия, n = 44
АТФ	2,01 ± 0,52	3,34 ± 0,86	3,81 ± 0,65 $p_1 < 0,001$
Г6ФДГ	4,79 ± 0,85	3,25 ± 0,51	3,62 ± 0,51
Г3ФДГ	2,00 ± 0,47	2,64 ± 0,81	2,45 ± 0,54
ЛДГ	63,68 ± 7,43	49,59 ± 7,83	64,77 ± 7,02
МДГ	103,26 ± 17,98	78,70 ± 13,03	85,41 ± 7,72
НАДФМДГ	16,04 ± 2,37	8,86 ± 1,59	7,73 ± 1,61 $p_1 < 0,01$
НАДФГДГ	0,16 ± 0,03	0,06 ± 0,02 $p_1 < 0,05$	0,19 ± 0,03 $p_2 < 0,01$
НАДГДГ	11,90 ± 3,45	5,98 ± 1,75	12,54 ± 2,31 $p_2 < 0,05$
НАДИЦДГ	272,91 ± 59,52	79,08 ± 17,52 $p_1 < 0,01$	188,23 ± 28,34 $p_2 < 0,05$
НАДФИЦДГ	101,58 ± 25,36	2,79 ± 0,64 $p_1 < 0,01$	148,89 ± 29,98 $p_2 < 0,001$
ПДГК	7,04 ± 2,56	0,78 ± 0,19 $p_1 < 0,05$	7,00 ± 1,57 $p_2 < 0,05$
2ОГДГ	0,01 ± 0,003	2,93 ± 1,08 $p_1 < 0,01$	6,13 ± 1,35 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
НАДН-ЛДГ	4,77 ± 1,42	66,99 ± 17,84 $p_1 < 0,001$	65,19 ± 16,01 $p_1 < 0,01$
НАДН-МДГ	99,82 ± 22,06	166,27 ± 34,41 $p_1 < 0,05$	158,29 ± 28,30
ГР	135,77 ± 34,23	68,89 ± 10,21 $p_1 < 0,05$	53,18 ± 3,98 $p_1 < 0,05$

Примечание:  $p_1$  – статистически достоверные различия с группой контроля;  $p_2$  – статистически достоверные различия с показателями лиц со вторичным иммунодефицитом.

(ПДГК) и 2-оксоглутаратдегидрогеназного комплекса (2ОГДГ). Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах ( $1 \text{ E} = 1 \text{ мкмоль/мин}$  [8]) на 10 000 клеток. Для определения внутриклеточной концентрации АТФ использовали Г6ФДГ («Fermentas», Литва) и гексокиназу («Reanal», Венгрия). Концентрацию макроэрга выражали в молях на 10 000 клеток.

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2001 г.).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение ( $M$ ) и ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ). Достоверность различий между показателями выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Зависимость концентрации АТФ от активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ определяли с помощью модели множественной регрессии. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ «Statistica 7.0» («StatSoft Inc.», 2004).

#### Результаты и обсуждение

Концентрация АТФ и уровни активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови групп контроля и у лиц с иммунодефицит-ассоциированными заболеваниями представлены в **таблице 1**. Обнаружено, что вторичные иммунодефициты сопровождаются снижением активности НАДФМДГ, НАДФГДГ, НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ, ПДГК, ГР и повышением активности ОГДГК, НАДН-ЛДГ, НАДН-МДГ при сохранении концентрации АТФ в диапазоне нормы. При истинной аллергии снижены активности НАДФМДГ и ГР, но увеличены активности ОГДГК и НАДН-ЛДГ при статистически достоверном повышении внутриклеточной концентрации АТФ.

Анализ полученных результатов показывает, что метаболическое состояние лимфоцитов при вторичном иммунодефиците характеризуется, прежде всего, разнонаправленными изменениями активности оксидоредуктаз цикла Кребса (снижение активности НАДИЦДГ, повышение активности ОГДГК, но при неизменной активности МДГ) и уменьшением интенсивности вспомогательных дегидрогеназных и шунтирующих реакций (НАДФГДГ, НАДФИЦДГ и НАДФМДГ). Можно предположить, что подобное разнонаправленное изменение функционирования оксидоредуктаз цикла Кребса отражает нарушение внутриклеточной регуляции метаболических процессов, а вместе со снижением поступления субстратов в митохондриальный метаболический компартмент через вспомогательные и шунтирующие реакции определяет нарушение аэробной энергетики. Однако при снижении интенсивности митохондриальных процессов увеличивается активность анаэробной реакции ЛДГ (НАДН-ЛДГ) и ключевой реакции малат-аспартатного водородного шунта митохондрий (НАДН-МДГ), что, по-видимому, опреде-

ляется повышенным субстратным потоком по гликолизу и соответствующим синтезом НАДН. Подобное состояние обмена веществ в лимфоцитах крови при вторичном иммунодефиците не позволяет развить полноценной метаболической реакции при активации лимфоцитов, что и может являться основной причиной функциональной недостаточности иммунной системы. Тем более известно, что при понижении содержания глутаминовой кислоты реактивность клеток иммунной системы значительно уменьшается [9, 10]. Кроме того, снижение активности ГР в лимфоцитах людей с иммунной недостаточностью также может привести к ингибированию реакции бласттрансформации, так как в этом случае повышается внутриклеточное содержание радикалов и снижается репарационная способность [11, 12].

У пришлых жителей Эвенкии с истинной аллергией и вторичными иммунодефицитами изменения активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов в некоторой степени совпадают. Так, в обеих группах выявляется понижение активности НАДФМДГ и ГР при повышении активности ОГДГК и НАДН-ЛДГ. Однако при аллергии активация ОГДГК лимфоцитов выражена значительно сильнее, что приводит к статистически достоверному повышению уровня данного фермента не только относительно группы контроля, но и по сравнению со средневыворочным показателем группы лиц со вторичным иммунодефицитом. По изменению активностей ферментов в лимфоцитах при аллергии можно предположить об интенсификации энергетического обмена в клетках. Так, повышение уровня анаэробной реакции ЛДГ отражает активированный субстратный поток по гликолизу. В то же время значительное увеличение активности ОГДГК при отсутствии снижения активности двух остальных исследуемых оксидоредуктаз цикла трикарбоновых кислот позволяет предположить о повышении субстратного потока по циклу Кребса (во всяком случае, на отдельных его участках). По-видимому, активация ферментативных реакций и цитоплазматического, и митохондриального компартментов и приводит к увеличению энергетических возможностей клеток иммунной системы, что выявляется через повышение содержания АТФ в лимфоцитах при аллергии. Но эта активация биоэнергетических процессов в лимфоцитах проявляется на фоне снижения уровня ГР.

При исследовании взаимосвязи концентрации АТФ с активностью метаболических ферментов обнаружено, что у практически здоровых людей внутриклеточный уровень АТФ коррелирует только с активностью НАДФИЦДГ ( $r = 0,55, p < 0,05$ ). Подобная взаимосвязь отражает зависимость уровня макроэрга от биоэнергетических процессов митохондрий. В то же время, в группах пациентов со вторичным иммунодефицитом и аллергией выявляется взаимосвязь между содержанием АТФ и активностью ЛДГ ( $r = -0,51, p < 0,05$  и  $r = -0,36$ ,

$p < 0,05$  соответственно). Кроме того, при вторичном иммунодефиците обнаружена корреляционная зависимость концентрации АТФ от активности ОГДГК ( $r = 0,79$ ,  $p < 0,01$ ), тогда как при аллергии – от активности Г6ФДГ ( $r = 0,31$ ,  $0,1 > p > 0,05$ ). Следовательно, если при вторичном иммунодефиците концентрация АТФ в лимфоцитах крови взаимосвязана с метаболическими процессами, происходящими в цитоплазме и в митохондриях, то при аллергии – только с процессами цитоплазматического компартмента. При этом положительная взаимосвязь между содержанием АТФ и активностью Г6ФДГ отражает метаболические особенности клеток иммунной системы при аллергии, определяемые совместным повышением интенсивности пластических и энергетических процессов, что характерно для активированных лимфоцитов.

Корреляционный анализ позволил охарактеризовать взаимосвязи содержания АТФ с функционированием отдельных ферментов лимфоцитов. Однако на уровне всей клеточной метаболической системы уровень АТФ определяется множеством процессов. Поэтому для изучения комплексного влияния исследуемых НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов на содержание АТФ была использована модель множественной регрессии (табл. 2). Детерминированной составляющей мо-

дели, зависящей от множества факторов (в нашем случае – активностей ферментов), явилась внутриклеточная концентрация АТФ. Линейность модели множественной регрессии оценивалась с помощью коэффициента множественной корреляции.

Можно предположить, что константа регрессии ( $B_0$ ) в данной модели определяется как исходная концентрация АТФ в лимфоцитах при отсутствии регуляторного влияния исследуемых ферментов. Результатом в этом случае является то, что наиболее выраженное положительное влияние на содержание макроэрга в лимфоцитах исследуемых ферментов выявляется при вторичном иммунодефиците, так как именно в этой группе константа регрессии минимальна, в то время как истинная концентрация (определяемая с помощью биолюминесцентного метода) не отличается от уровня контроля. При этом необходимо отметить, что в регрессионной модели в группе вторичного иммунодефицита определяется только один статистически значимый коэффициент (активность 2ОГДГ). В регрессионной модели в группе контроля также обнаруживается положительное регуляторное влияние исследуемых НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов на уровень АТФ. Однако в данной модели выявляется множество статистически информативных параметров, что позволяет

Таблица 2

Регрессионная зависимость концентрации АТФ от активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови при вторичном иммунодефиците и аллергии

Коэффициент регрессии ( $B_m$ )		Контроль, $n = 36$	Вторичный иммунодефицит, $n = 28$	Аллергия, $n = 44$
$B_0$		0,310	-9,319	5,072
$B_{1-14}$	Г6ФДГ	-1,455*	-0,218	0,283*
	Г3ФДГ	1,683*	0,883	0,030
	ЛДГ	-0,057*	0,027	-0,064*
	МДГ	-0,006	0,007	-0,012
	НАДФМДГ	0,160	0,087	0,001
	НАДФГДГ	-8,054*	-1,770	0,300
	НАДГДГ	0,023	0,021	0,022
	НАДИЦДГ	0,006*	-0,009	0,026
	НАДФИЦДГ	0,023*	0,037	-0,094
	ПДГК	-0,135*	-0,174	0,005
	2ОГДГ	0,052*	1,895*	0,001
	НАДН-ЛДГ	-0,094*	-0,017	-0,001
	НАДН-МДГ	0,047*	0,001	0,005
	ГР	0,001	0,051	0,003
Коэффициент корреляции, $R$		0,996	0,946	0,758

Примечание: \* – статистически значимые (по критерию Стьюдента) коэффициенты регрессии.

определить в лимфоцитах практически здоровых лиц выраженную значимость трех исследуемых метаболических систем (гликолиза, пентозофосфатного цикла и цикла Кребса) в регуляции синтеза АТФ. При аллергии выявляется отрицательное влияние исследуемого комплекса ферментов на содержание АТФ в клетках иммунной системы (в сравнении с истинной концентрацией). В то же время в данной модели определяется только два значимых параметра: активность Г6ФДГ и ЛДГ.

Обнаруживается определенное сходство между результатами корреляционного анализа и моделью множественной регрессии. Действительно, при вторичных иммунодефицитах наиболее тесная корреляционная связь выявляется между концентрацией АТФ и активностью 2ОГДГ (единственно значимый показатель модели). При аллергии также установлены корреляционные связи содержания АТФ с активностью Г6ФДГ и ЛДГ. Необходимо подчеркнуть, что совпадает даже знак коэффициентов корреляции и регрессии.

Анализ коэффициентов множественной регрессии позволяет обнаружить некоторые особенности в регуляции уровня АТФ. Так, у практически здоровых людей и лиц со вторичными иммунодефицитами выявлен отрицательный коэффициент регрессии, что, по-видимому, отражает отток субстратов на синтетические реакции и снижение пула интермедиатов для энергетических процессов. В то же время у лиц с аллергией статистически значимый положительный коэффициент регрессии Г6ФДГ позволяет предположить сонаправленность изменения уровней реакций пластического и энергетического обмена, что определяется при функциональной активации лимфоцитов. Несколько неожиданным стало обнаружение статистически достоверных отрицательных коэффициентов регрессии активности ЛДГ в модели практически здоровых людей и лиц с аллергией. Однако в литературе имеются данные о том, что пируват как продукт аэробной реакции ЛДГ при активации дыхания не используется в митохондриальных окислительно-восстановительных процессах, а выполняет антиоксидантную роль, нейтрализуя активные формы кислорода [13, 14]. С определенной степенью вероятности этим же феноменом можно объяснить отрицательный коэффициент регрессии ПДГК в группе контроля. Кроме того, можно предположить, что отрицательный знак регрессии у таких показателей, как активность ЛДГ, НАДН-ЛДГ и ПДГК определяется эффектом Кребса (ингибирование окислительного фосфорилирования метаболитами гликолиза), который характерен для быстро пролиферирующих клеток [15]. Знак коэффициентов множественной регрессии, а следовательно направленность регуляторного влияния на уровень АТФ, в моделях пришлых жителей Эвенкии, практически здоровых людей и лиц со вторичными иммунодефицитами и аллергией в остальных случаях определяется ролью соответствующих ферментов в клеточном метаболизме.

### Заключение

При исследовании концентрации АТФ и активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови пришлых жителей Эвенкии, практически здоровых людей и лиц со вторичными иммунодефицитами и аллергией обнаружено достоверное повышение содержания АТФ в лимфоцитах крови только у лиц с аллергией. При вторичных иммунодефицитах статистически достоверных различий в уровне АТФ относительно практически здоровых людей не установлено. Однако как в группе лиц со вторичным иммунодефицитом, так и у людей с аллергией выявлены значительные изменения в активности исследуемых НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови. Несомненно, что изменения в активности дегидрогеназ приводят к изменениям роли отдельных метаболических ферментов и систем в регуляции уровня АТФ в лимфоцитах, что определяется с помощью корреляционного анализа и модели множественной регрессии. Установлено, что при вторичных иммунодефицитах содержание АТФ в лимфоцитах определяется гликолизом и активностью 2ОГДГ, тогда как при аллергии выявлена сонаправленная зависимость пластических и энергетических реакций, что характерно для активированных клеток. Однако с помощью регрессионного анализа обнаружено, что при вторичных иммунодефицитах и аллергии концентрация АТФ в лимфоцитах крови зависит от незначительного числа исследуемых ферментов. Можно предположить, что именно подобная зависимость от малого числа факторов определяет повышенную вероятность срыва энергетического гомеостаза клеточной иммунной системы в случае развития иммунного ответа и, соответственно, приводит к нарушению функциональной активности лимфоцитов.

### Список литературы

1. Буланова Е.Г., Бровко Л.Ю., Розенков В.Ю. и др. Исследование внутриклеточного аденозинтрифосфата в мононуклеарных клетках периферической крови человека при помощи биолуминесцентного анализа // Иммунология. 1994. (3). 55–57.  
Bulanova E.G., Brovko L.Yu., Rozenkov V.Yu. et al. Research of adenosine triphosphate intracellular in peripheric blood mononuclear cells of the person by help of bioluminescent analysis // Immunologiya. 1994. (3). 55–57.
2. Augustine N.H., Pasi B.M., Hill H.R. Comparison of ATP production in whole blood and lymphocyte proliferation in response to phytohemagglutinin // J. Clin. Lab. Anal. 2007. 21. (5). 265–270.
3. Kowalski R.J., Zeevi A., Mannon R.B. et al. Immunodiagnosics: evaluation of functional T-cell immunocompetence in whole blood independent of circulating cell numbers // J. Immunotoxicol. 2007. 4. (3). 225–232.
4. Куртасова Л.М., Савченко А.А., Манчук В.Т. Метаболические аспекты иммунных нарушений

у детей с заболеваниями органов дыхания. Новосибирск, 2001. 108 с.

*Kurtasova L.M., Savchenko A.A., Manchuk V.T.* Metabolic aspects of immune disturbances at children with diseases of a respiratory organs. Novosibirsk, 2001. 108 p.

5. *Робинсон М.В., Топоркова Л.Б., Труфакин В.А.* Морфология и метаболизм лимфоцитов. Новосибирск, 1986. 127 с.

*Robinson M.V., Toporkova L.B., Trufakin V.A.* Morphology and metabolism of lymphocytes. Novosibirsk, 1986. 127 p.

6. *Савченко А.А., Манчук В.Т.* Метаболический механизм развития иммунной недостаточности при адаптации к условиям Крайнего Севера // Бюл. СО РАМН. 2003. (2). 98–101.

*Savchenko A.A., Manchuk V.T.* The metabolic mechanism of immune insufficiency development at acclimatisation to conditions of the Far North // Byul. SO RAMN. 2003. (2). 98–101.

7. *Савченко А.А., Сунцева Л.Н.* Высококчувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови биолюминесцентным методом // Лаб. дело. 1989. (11). 23–25.

*Savchenko A.A., Suntsova L.N.* High-strung definition of dehydrogenases activity in peripheral blood lymphocytes the bioluminescent method // Lab. delo. 1989. (11). 23–25.

8. *Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.* Биологическая химия. М., 1998. 704 с.

*Berezov T.T., Korovkin B.F.* Biological chemistry. M., 1998. 704 p.

9. *Fan J., Meng Q., Guo G. et al.* Effects of enteral nutrition supplemented with glutamine on intestinal mucosal immunity in burned mice // Nutrition. 2009. 25. (2). 233–239.

10. *Roth E.* Immune and cell modulation by amino acids // Clin. Nutr. 2007. 26. (5). 535–544.

11. *Dobis D.R., Sawyer R.T., Gillespie M.M. et al.* Modulation of lymphocyte proliferation by antioxidants in chronic beryllium disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. 177. (9). 1002–1011.

12. *Solano M.E., Sander V., Wald M.R., Motta A.B.* Dehydroepiandrosterone and metformin regulate proliferation of murine T lymphocytes // Clin. Exp. Immunol. 2008. 153. (2). 289–296.

13. *Kayali H.A., Tarhan L.* Role of pyruvate and ascorbate production in regulation of antioxidant enzymes and membrane LPO levels in *Fusarium acuminatum* // Appl. Biochem. Biotechnol. 2005. 120. (1). 15–27.

14. *Liu J., Segal M., Yoo S. et al.* Antioxidant effect of ethyl pyruvate in respiring neonatal cerebrocortical slices after H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stress // Neurochem. Int. 2009. 54. (2). 106–110.

15. *Евтодиенко Ю.В., Теплова В.В.* Биологическое значение и механизмы реализации эффекта Кребтра в быстро пролиферирующих клетках. Роль ионов Ca<sup>2+</sup> // Биохимия. 1996. (11). 1995–2004.

*Evtodienko Yu.V., Teplova V.V.* Biological value and mechanisms of effect Kребтра realisation in quickly proliferating cells. A role of ions Ca<sup>2+</sup> // Biokhimiya. 1996. (11). 1995–2004.

## THE ATP CONTENT AND NAD(P)-DEPENDENT DEHYDROGENASES ACTIVITY IN LYMPHOCYTES AT THE IMMUNODEFICIENCY-ASSOCIATE DISEASES IN NEWCOMERS OF EVENKIA

Andrey Anatolyevich SAVCHENKO, Svetlana Vitalyevna SMIRNOVA, Alexandr Gennadyevich BORISOV

Research Institute for Medical Problems of Northern Regions of SB RAMS  
660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak st., 3g

108 newcomers of Evenkia were examined to study the peculiarities of interconnection between ATP concentration and NAD(P)-dependent dehydrogenases activity in blood lymphocytes in the immunodeficiency-associate diseases. The hyporeactive and hyperreactive disturbances of functional state of immune system were found. The ATP concentration and NAD(P)-dependent dehydrogenases activity were determined in blood lymphocytes by bioluminescent methods. It was revealed, that ATP content was increased against the control in blood lymphocytes at true allergy. The intracellular ATP level at true allergy depended on intensity of flexible and power processes, which were characteristic of functionally activated cells, whereas it was determined by glycolysis and 2-oxoglutarate dehydrogenase activities at the hyporeactive secondary immunodeficiency disorders. The ATP concentration dependence on some enzyme activities has been proved at immunodeficiency-associate diseases that suggests the raised probability of energetic homeostasis failure in immune system cells in case of immune response development which can cause functional activity disturbance of lymphocytes.

**Key words:** allergy, secondary immunodeficiency, lymphocytes, NAD(P)-dependent dehydrogenases, metabolism.

*Savchenko A.A.* – doctor of medical sciences, professor, the head of molecule-cellular physiology and pathology laboratory; e-mail: aasavchenko@yandex.ru

*Smirnova S.V.* – doctor of medical sciences, professor, the vice-director in science; e-mail: rsimprn@scn.ru

*Borisov A.G.* – candidate of medical sciences, the leading scientific specialist of molecule-cellular physiology and pathology laboratory; e-mail: rsimprn@scn.ru