

zi E., Fumagalli L., Brugnara C., Tur-rini F. et al. K-Cl cotransport modulation by intracellular Mg in erythrocytes from mice bred for low and high Mg levels. // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2001. Vol. 281. P. 1385-1395.

12. Doczi T., Joo F., Szerdahelyi P., Bodosi M. Regulation of brain water and electrolyte con-tents: the opposite actions of central vasopressin and atrial natriuretic factor (ANF) // Acta Neurochir Suppl (Wien). 1988. Vol. 43. P. 186-188.

13. Liu F., Mizukami H., Sarnaik S. Calciumdependent human erythrocyte cytoskeleton stability analysis through atomic force microscopy // J. Struct. Biol. 2005. Vol. 150. P. 200-210.

14. Plotnikov M.B., Aliiev O.I., Maslov M.Ju., Vasiliev A.S. and Tjukavkina N.A. Correction of Haemorheological Disturbances in Myocardial Infarction by Diquertin and Ascorbic Acid // Phytother. Res. 2003. Vol. 17. P. 86-88.

15. Schmale H., Richter D. Single

base deletion in the vasopressin gene is the cause of diabetes insipidus in Brattleboro rats. // Nature. 1984. Vol. 308(5961). P. 705-709.

16. Somova L.; Ivanova E.; Zaharieva S.; Kirilov G.; Popov P. Water-electrolyte balance and hypothalamopituitary-adrenocortical function in rats with inherited diabetes insipidus (Brattleboro strain) // Acta Physiol. Pharmacol. Bulg. 1985. Vol. 11(4) P. 63-68.

17. Stoltz J.E., Donner M. New trends in clinical hemorheology: an introduction to the concept of the hemorheological profile // Schweiz. Med. Wochenschr. 1991. Vol. 117, Suppl. P. 41-49.

18. Talib H.K., Zicha J. Red cell sodium in DOCA-salt hypertension: a Brattleboro study. // Life Sci. 1992. Vol. 50(14). P. 1021-1030.

19. Valtin H., Schroeder H.A. Familial hypothalamic diabetes insipidus in rats (Brattleboro strain) // Am. J. Physiol. 1964. Vol. 206. P. 425-430.

The hemorheological status in rats with familial hypothalamic diabetes insipidus (brattleboro strain)

M.B. Plotnikov, A.S. Vasil'ev, O.I. Aliiev

The hemorheological indices in rats with familial hypothalamic diabetes insipidus (Brattleboro strain) were investigated. The whole blood viscosity, plasma viscosity, aggregation of erythrocytes, fibrinogen concentration, hematocrit rate were increased and deformability of erythrocytes and blood's overall oxygen transport capacity were decreased in Brattleboro rats in comparison with Wistar rats.

Key words: hemorheology, diabetes insipidus, Brattleboro rats.



Иммуномодулирующие свойства композиции фенотропила и глутаминовой кислоты

И.Н. Тюренков¹, М.А. Самотруева², Н.Н. Гражданцева², Е.Б. Хлебцова², В.М. Берестовицкая³, О.С. Васильева³

¹ – Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

² – Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань

³ – Российский государственный педагогический университет, Санкт-Петербург

Контактная информация: Самотруева Марина Александровна ms1506@mail.ru

В данной работе проводили экспериментальное изучение иммунокорригирующих свойств композиции «фенотропил + L-глутаминовая кислота» (РГПУ-158) на моделях циклофосфамидной иммуно-депрессии и ЛПС-индуцированного иммунного стресса. Установлено, что РГПУ-158 восстанавливает клеточное (индекс реакции гиперчувствительности замедленного типа) и гуморальное (титр антиэритроцитарных антител) звенья иммунитета, а также лимфопротекторные процессы в иммунокомпетентных органах.

Ключевые слова: фенотропил, L-глутаминовая кислота, композиция, иммунный стресс, иммунодепрессия, иммунокоррекция.

В связи с широким использованием нейротропных лекарственных средств в неврологической и психиатрической практике и подтверждением теории «вовлеченности» иммунных механизмов в развитие нейropsychической патологии (синдром хронической усталости, болезнь Альцгеймера, депрессия, эпилепсия и др.), стали актуальными фармакологические разработки, направленные на создание препаратов из группы аналогов нейромедиаторов, способных наряду с положительным влиянием на психоэмоциональный статус устранять еще и нарушения в иммунной системе [1, 2, 4].

В последние годы получены данные о влиянии ГАМК, ГОМК, глутаминовой кислоты на различные звенья иммуногенеза [3]. Так, нами ранее показано, что известные производные ГАМК – фенибут и фенотропил – проявляют иммунокорригирующие свойства, восстанавливая показатели клеточной, гуморальной иммунореактивности, а также фагоцитарного звена иммунного ответа в условиях экспериментальной иммунопатологии [5, 6]. В исследованиях А. Сали (1997) и С. Шуберта (2009) установлено, что глутаминовая кислота также оказывает стимулирующее влияние на активность иммунной системы, увеличивая количе-

ство антителообразующих и розеткообразующих клеток в селезенке у лабораторных животных с иммунодепрессией [9, 10]. Учитывая способность производных ГАМК и глутаминовой кислоты устранять нарушения иммуногенеза, интерес представляют исследования, посвященные изучению иммуномодулирующей активности веществ, представляющих комбинацию известных аналогов нейрамино кислот, в сравнении с эталонными препаратами.

Целью настоящего исследования является сравнительная оценка иммуномодулирующего действия вещества, представляющего собой комбинацию «фенотропил + глутаминовая кислота» (химическое соединение под лабораторным шифром РГПУ-158) и исходных веществ.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 240 мышах линии СВА обоих полов 3-4-мес. возраста, содержащихся в стандартных условиях вивария Волгоградского государственного медицинского университета и Астраханской государственной медицинской академии. Животных распределяли на группы по 8 особей для каждого эксперимента. Контролем 1 служили животные, получавшие 0,5 мл физ. раствора «плацебо». В качестве контроля 2 использовали животных с иммунной патологией: иммунная недостаточность смоделирована внутрибрюшинным введением циклофосфамида (ЦФА) в дозе 150 мг/кг; иммунный стресс – внутрибрюшинным введением липополисахарида *Pseudomonas aeruginosa* в дозе 100 мкг/кг. Животные опытных групп (опыт № 1-3) получали однократно внутрибрюшинно фенотро-

пил (50 мг/кг), соединение РГПУ-158 (60 мг/кг) и L-глутаминовую кислоту (30 мг/кг) соответственно.

Сравнительное изучение влияния веществ на клеточное звено первичного иммунного ответа проводили на основе реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ), на гуморальное звено – на основе реакции прямой геммагглютинации (РПГА), где в качестве антигена использовали эритроциты барана (ЭБ). Также определяли массу и клеточность иммунокомпетентных органов (тимуса и селезенки) с целью сравнительного изучения влияния РГПУ-158, фенотропила и L-глутаминовой кислоты на пролиферативные процессы в них [7].

При постановке РГЗТ иммунизацию проводили подкожным введением ЭБ в дозе 2×10^8 в 100 мкл физ. раствора (сенсibilизация), на 5-е сутки вводили под апоневротическую пластинку правой задней конечности разрешающую дозу – 10^8 ЭБ в 50 мкл физ. раствора («опытная» лапа), в левую лапку – 50 мкл физ. раствора («контрольная» лапа). Местную реакцию оценивали через 24 ч после введения разрешающей дозы антигена и подсчитывали индекс реакции ГЗТ (ИР) по формуле: $\text{ИР} = (\text{Мо} - \text{Мк}) / \text{Мк} \times 100\%$, где Мо – масса «опытной» лапы, Мк – масса «контрольной» лапы [7].

Для изучения влияния веществ на формирование гуморального звена иммунного ответа антигенную стимуляцию проводили однократным внутрибрюшинным введением ЭБ в дозе 5×10^8 в 100 мкл физ. раствора. Через 7 дней после иммунизации животных выводили из эксперимента с использованием хлороформа, получали сыворотку. Для инактивации комплемента сыворотку прогревали при $t = 56^\circ\text{C}$ в течение 30

мин. Реакцию геммагглютинации проводили в 96-луночных планшетах; для подавления неспецифического связывания антител реакцию ставили в 50 мкл разводящей жидкости (0,5% раствора бычьего сывороточного альбумина, приготовленного на физ. растворе), в которой последовательно двукратно разводили исследуемые сыворотки. После разведения сывороток в лунки вносили по 25 мкл 1% взвеси ЭБ. Предварительный учет результатов РПГА производили через 1 ч инкубации при $t = 37^\circ\text{C}$, затем планшеты переставляли в холодильник при $t = +4^\circ\text{C}$, и через 18 ч реакцию учитывали окончательно. Титр антител (наибольшее разведение сыворотки, при котором наблюдается агглютинация ЭБ) выражали в среднегеометрических показателях [7].

Для определения изменений массы и клеточности органов иммунной системы лабораторных животных выводили из опыта через сутки после введения веществ. Извлеченные тимус и селезенку взвешивали, готовили клеточные суспензии в среде 199 из расчета для селезенки 50 мг/мл, для тимуса – 10 мг/мл, фильтровали, отмывали двукратно средой 199 от частиц жировой ткани (по 10 мин. при 1500 об.), после чего ресуспендировали в среде 199 до исходной концентрации. Суспензии лимфоидных органов для подсчета предварительно смешивали с 3% уксусной кислотой (1:1), подкрашенной метиленовой синью, и подсчитывали количество ядросодержащих клеток (ЯСК) в камере Горяева. Количество ЯСК выражали в абсолютных и относительных значениях [7].

Все манипуляции с животными проводили, соблюдая правила GLP [8]. Полученные результаты подвергали статистической обработке: достоверность различий между сравниваемыми показателями

оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Фенотропил у животных с циклофосфамидной иммунодепрессией оказывает иммунокорригирующее действие: ИР ГЗТ и титр антител в РПГА достигают показателей «нормы» в контроле № 1 ($p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$) (табл. 1). Установлено также, что фенотропил уменьшает нарушения лимфопролиферативных процессов в иммунокомпетентных органах крыс с иммунной недостаточностью, увеличивая массу тимуса и селезенки и количество ядросодержащих клеток в них более чем на 20% по сравнению с контролем 2 ($p_2 < 0,05$); при этом показатель массы тимуса практически достигает фоновых значений в контроле 1 ($p_1 > 0,05$).

При анализе иммуностропного действия L-глутаминовой кислоты отмечено, что изучаемое вещество уменьшает действие иммунодепрессанта ЦФА, но в меньшей мере, чем производное ГАМК – фенотропил. Под влиянием глутаминовой кислоты наблюдается стимуляция местноклеточной реакции и процесса антителообразования, что проявляется увеличением показателей РГЗТ и РПГА более чем на 40% по сравнению с группой животных с патологией ($p_2 < 0,05$). Глутаминовая кислота увеличивала массу тимуса и количество тимоцитов и спленоцитов по сравнению с контролем 2 более чем на 30% ($p_2 < 0,05$), но на массу селезенки практически не влияла ($p_2 > 0,05$).

Соединение РГПУ-158, представляющее собой композицию фенотропила и глутаминовой кислоты, проявляет иммуномодулирующую активность, превышающую по силе действия исходные вещества. Так, уровень геммагглютини-

Таблица 1

Влияние РГПУ-158, фенотропила и L-глутаминовой кислоты на формирование иммунного ответа в условиях циклофосфамидной иммунодепрессии

Группы животных n = 8	Контроль 1: физ. раствор	Контроль 2: циклофосфамид (150 мг/кг)	Опыт № 1: фенотропил (50 мг/кг) + циклофосфамид (150 мг/кг)	Опыт № 2: L-глутаминовая кислота (30 мг/кг) + циклофосфамид (150 мг/кг)	Опыт № 3: РГПУ-158 (60 мг/кг) + циклофосфамид (150 мг/кг)
Показатели иммунного ответа					
ИР ГЗТ, $M \pm m$, %	17,3 $\pm$ 1,0	6,0 $\pm$ 0,7 $t_1 = 9,3$ при $p_1 < 0,001$	21,25 $\pm$ 4,9 $t_1 = 0,8$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 3,1$ при $p_2 < 0,05$	8,5 $\pm$ 0,8 $t_1 = 6,8$ при $p_1 < 0,001$ $t_2 = 2,4$ при $p_2 < 0,05$	20,5 $\pm$ 1,3 $t_1 = 2,0$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 9,7$ при $p_2 < 0,001$
Титр антител в РПГА $M \pm m$, lg	1,6 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,2 $t_1 = 3,5$ при $p_1 < 0,05$	1,7 $\pm$ 0,08 $t_1 = 0,8$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 3,95$ при $p_2 < 0,05$	1,5 $\pm$ 0,08 $t_1 = 0,77$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 2,7$ при $p_2 < 0,05$	2,0 $\pm$ 0,2 $t_1 = 2,0$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 3,7$ при $p_2 < 0,05$
Масса селезенки, $M \pm m$, мг	152,0 $\pm$ 14,0	113,0 $\pm$ 2,8 $t_1 = 2,7$ при $p_1 < 0,05$	137,3 $\pm$ 8,7 $t_1 = 2,0$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 2,7$ при $p_2 < 0,05$	125,8 $\pm$ 7,3 $t_1 = 1,7$ при $p_2 > 0,05$ $t_2 = 1,6$ при $p_2 > 0,05$	142,5 $\pm$ 12,6 $t_1 = 0,5$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 2,3$ при $p_2 < 0,05$
Количество спленоцитов в 1 мг селезенки, $M \pm m$, $\times 10^5$	5,0 $\pm$ 0,7	2,4 $\pm$ 0,2 $t_1 = 2,7$ при $p_1 < 0,05$	4,4 $\pm$ 0,5 $t_1 = 0,6$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 4,0$ при $p_2 < 0,01$	4,8 $\pm$ 0,3 $t_1 = 0,2$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 6,0$ при $p_2 < 0,001$	9,8 $\pm$ 0,7 $t_1 = 4,9$ при $p_1 < 0,01$ $t_2 = 10,6$ при $p_2 < 0,001$
Масса тимуса, $M \pm m$, мг	40,0 $\pm$ 4,0	25,3 $\pm$ 3,7 $t_1 = 2,7$ при $p_1 < 0,05$	38,5 $\pm$ 2,0 $t_1 = 0,3$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 3,1$ при $p_2 < 0,05$	37,6 $\pm$ 1,5 $t_1 = 0,6$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 3,0$ при $p_2 < 0,05$	43,1 $\pm$ 2,1 $t_1 = 0,7$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 4,1$ при $p_2 < 0,01$
Кол-во тимоцитов в 1 мг тимуса, $M \pm m$, $\times 10^5$	5,0 $\pm$ 0,8	1,1 $\pm$ 0,09 $t_1 = 4,9$ при $p_1 < 0,01$	3,0 $\pm$ 0,2 $t_1 = 2,5$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 9,4$ при $p_2 < 0,001$	1,9 $\pm$ 0,3 $t_1 = 3,4$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 2,7$ при $p_2 < 0,05$	3,7 $\pm$ 0,3 $t_1 = 1,5$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 8,7$ при $p_2 < 0,001$
Кол-во тимоцитов в 1 мг тимуса, $M \pm m$, $\times 10^5$	5,0 $\pm$ 0,8	1,1 $\pm$ 0,09 $t_1 = 4,9$ при $p_1 < 0,01$	3,0 $\pm$ 0,2 $t_1 = 2,5$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 9,4$ при $p_2 < 0,001$	1,9 $\pm$ 0,3 $t_1 = 3,4$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 2,7$ при $p_2 < 0,05$	3,7 $\pm$ 0,3 $t_1 = 1,5$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 8,7$ при $p_2 < 0,001$

Здесь и далее: статистические показатели относительно контроля 1 (t_1 , p_1) и контроля 2 (t_2 , p_2)

нов в РПГА, масса тимуса и селезенки, а также количество кариоцитов в иммунокомпетентных органах под влиянием РГПУ-158 превышает соответствующие показатели в опытных группах живот-

ных, получавших препараты сравнения, более чем на 20%; лишь ИР ГЗТ сопоставим с действием фенотропила.

В большинстве работ, посвященных изучению корректирующих свойств ве-

ществ, рассматривается их действие в условиях экспериментальной иммунодепрессии, проведение односторонней оценки активности иммуномодуляторов, однако в последние годы отмечается интенсивный рост заболеваний, обусловленных гиперреактивностью иммунной системы (аллергические и аутоиммунные процессы), поэтому целесообразно изучать действие веществ и в условиях

иммуностимуляции (при экспериментальном иммунном стрессе, вызванном введением ЛПС).

Исследуемые в работе препараты сравнения – фенотропил и L-глутаминовая кислота уменьшали показатели РГЗТ и РПГА, развивающиеся под воздействием ЛПС, более чем на 30 и 10% соответственно по сравнению с контролем 2. (табл. 2). В отношении пролифера-

Таблица 2

Влияние РГПУ-158, фенотропила и L-глутаминовой кислоты на формирование иммунного ответа в условиях ЛПС-индуцированного иммунного стресса

Группы животных n = 8	Контроль 1: физ. раствор	Контроль 2: ЛПС (100 мкг/кг)	Опыт № 1: фенотропил (50 мг/кг) + ЛПС (100 мкг/кг)	Опыт № 2: L-глутаминовая кислота (30 мг/кг) + ЛПС (100 мкг/кг)	Опыт № 3: РГПУ-158 (60 мг/кг) + ЛПС (100 мкг/кг)
Показатели иммунного ответа					
ИР ГЗТ, $M \pm m$, %	17,3 $\pm$ 1,0	35,8 $\pm$ 4,7 $t_1 = 3,9$ при $p_1 < 0,05$	23,4 $\pm$ 3,1 $t_1 = 1,9$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 2,2$ при $p_2 > 0,05$	23 $\pm$ 1,7 $t_1 = 2,9$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 2,6$ при $p_2 < 0,05$	18,1 $\pm$ 1,7 $t_1 = 0,4$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 3,6$ при $p_2 < 0,05$
Титр антител в РПГА $M \pm m$, lg	1,6 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1 $t_1 = 10,0$ при $p_1 < 0,001$	2,3 $\pm$ 0,1 $t_1 = 5,0$ при $p_1 < 0,001$ $t_2 = 2,3$ при $p_2 < 0,05$	2,18 $\pm$ 2,1 $t_1 = 2,9$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 2,2$ при $p_2 < 0,05$	2,0 $\pm$ 0,08 $t_1 = 2,9$ при $p_1 < 0,01$ $t_2 = 4,3$ при $p_2 < 0,001$
Масса селезенки, $M \pm m$, мг	151,5 $\pm$ 14,1	204,4 $\pm$ 5,2 $t_1 = 3,5$ при $p_1 < 0,05$	163,8 $\pm$ 13,3 $t_1 = 0,6$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 2,8$ при $p_1 < 0,05$	189,4 $\pm$ 2,0 $t_1 = 2,7$ при $p_1 < 0,01$ $t_2 = 2,7$ при $p_2 < 0,05$	157,5 $\pm$ 9,8 $t_1 = 0,4$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 4,3$ при $p_1 < 0,01$
Количество спленоцитов в 1 мг селезенки, $M \pm m$, $\times 10^5$	4,4 $\pm$ 0,6	6,5 $\pm$ 0,5 $t_1 = 2,6$ при $p_1 < 0,05$	6,2 $\pm$ 0,4 $t_1 = 2,6$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 0,5$ при $p_2 > 0,05$	6,2 $\pm$ 0,4 $t_1 = 2,6$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 0,7$ при $p_2 > 0,05$	4,1 $\pm$ 0,5 $t_1 = 0,4$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 3,5$ при $p_2 < 0,05$
Масса тимуса, $M \pm m$, мг	30,3 $\pm$ 2,7	42,5 $\pm$ 1,7 $t_1 = 3,8$ при $p_1 < 0,05$	38,5 $\pm$ 2,0 $t_1 = 2,5$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 1,5$ при $p_2 > 0,05$	37,6 $\pm$ 0,8 $t_1 = 2,6$ при $p_1 < 0,05$ $t_2 = 5,9$ при $p_2 < 0,05$	31,4 $\pm$ 0,8 $t_1 = 0,4$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 5,9$ при $p_2 < 0,001$
Кол-во тимоцитов в 1 мг тимуса, $M \pm m$, $\times 10^5$	3,5 $\pm$ 0,3	4,8 $\pm$ 0,3 $t_1 = 3,3$ при $p_1 < 0,05$	3,0 $\pm$ 0,2 $t_1 = 1,3$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 5,0$ при $p_2 < 0,001$	2,75 $\pm$ 0,2 $t_1 = 1,9$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 5,1$ при $p_2 < 0,001$	3,0 $\pm$ 0,2 $t_1 = 1,3$ при $p_1 > 0,05$ $t_2 = 4,5$ при $p_2 < 0,01$

тивных процессов в иммунных органах вещества проявили неравнозначное действие: под влиянием фенотропила отмечено восстановление массы селезенки и количества тимоцитов (показатели практически достигают «нормы» в контроле 1) ($p_2 < 0,05$), тогда как L-глутаминовая кислота более выраженное влияние оказывает лишь на процессы в тимусе, восстанавливая количество тимоцитов до фоновых значений в контроле 1 ($p_2 < 0,001$).

Композиция фенотропила и глутаминовой кислоты так же, как и при иммуносупрессии, вызвала нормализацию всех изучаемых в работе показателей иммунитета у животных с иммунным стрессом, которые достигли значений в контрольной группе № 1 («плацебо») ($p_2 < 0,05$).

Заключение

Таким образом, полученные в ходе эксперимента результаты позволяют сделать заключение, что новое химическое соединение, представляющее собой композицию «фенотропил + L-глутаминовая кислота» (РГПУ-158), проявляет выраженные иммунокорригирующие свойства на фоне как подавления, так и гиперактивации иммунной системы. При этом выраженность иммунокорригирующего действия соединения РГПУ-158 превышает активность взятых в отдельности исходных веществ, что, вероятно, обусловлено наличием феномена «потенцирование» при сочетанном действии фенотропила и глутаминовой кислоты. Считаем, что новая изучаемая композиция является перспективной для разработки на ее основе высокоэффективного иммуномодулятора, проявляющего активность при различных вариантах иммунного дисбаланса.

Список литературы

1. *Девойно Л.В., Ильюченко Р.Ю.* Нейромедиаторные системы в психо-нейроиммунотропности: дофамин, серотонин, ГАМК, нейропептиды. Новосибирск, Ц.Э.РИС. 1993. 237 с.
2. *Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В., Сениашивили Р.И.* Нейроиммунопатология. М.: Медицина. 2003. 438 с.
3. *Магаева С.В., Морозов С.Г.* Нейроиммунофизиология. – М.: Изд-во ГУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН. 2005. 160 с.
4. *Сомотруева М.А.* Иммунные нарушения при некоторых нервно-психических заболеваниях // Астраханский медицинский журнал. 2008. № 3. С.14-24.
5. *Сомотруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н., Лужнова С.А.* Изменения психоэмоционального состояния в условиях подавления иммуногенеза у мышей и крыс. Коррекция нарушений ГАМК-позитивными препаратами // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2010. № 2. С. 115-220.
6. *Тюренков И.Н., Галимзянов Х.М., Теплый Д.Л., Сомотруева М.А., Лужнова С.А.* Экспериментальное изучение иммунокорригирующих свойств фенотропила в аспекте «доза-эффект» // Иммунология. 2009. № 5. с. 302-305.
7. *Хаитов Р.М., Гуцин И.С., Пинегин Б.В.* Методические указания по изучению иммунотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному доклиническому изучению фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. М. 2005. С. 501-514.
8. GLP: Principles of Good Laboratory Practice as specified by national. German

- Chemicals Law, Annex 1, 20 June 2002) 1997.Vol. 26 (11). P. 1291-1294.
and international (OECD, Paris, 1998; ES Directive 2004/10/EC, 11. February 2004).
9. *Sali A.* Psychoneuroimmunology. Fact or fiction? // Aust. Fam. Physician. 1997. Vol. 26 (11). P. 1291-1294.
10. *Schubert C., Schüssler G.* Psychoneuroimmunology: an update // Z Psychosom. Med. Psychother. 2009. Vol. 55. № 1. P. 3-26.

Immunomodulation properties of a composition phenotropila and L-glutaminic acids

I.N. Turenkov, M.A. Samotrueva, N.N. Gragdanceva, E.B. Hlebcova, V.M. Berestovickaya, O.S. Vasileva

There were made experimental investigation of immunocorrective properties of composition «phenotropil + L-glutaminic acid» (RGPU-158) on the model of cyclophosphamid immunodepression and LPS-induced immune stress. It has been stated that RGPU-158 re-stores the cellular (the hypersensitivity reaction of slowed-up type index) and humoral (titer of antierythrocytic antibodies) immunity, and lymphoid proliferation in the immunocompetent organ.

Key words: phenotropil, L-glutaminic acid, composition, immune stress, immunodepression, immunocorrection.