

УДК:612.017.1:616.831-005

**ВПЛИВ ІОНІВ СВИНЦЮ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ
ПЕРИТОНЕАЛЬНИХ МАКРОФАГІВ ЩУРІВ***НЕПІЙВОДА Х.Д., СЕНЧИЛО Н.В., ПОЧТАРЬОВА Г.О.,
ЛАВРОВА К.В., ГАРМАНЧУК Л.В., ТОМАЧИНСЬКА Л.І.*

ННЦ «Інститут біології»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Серед хімічних забруднювачів навколишнього середовища важливе місце займають важкі метали та їх сполуки, які відносяться до групи токсикантів і є факторами небезпеки для організму людини і тварин. Дослідження, присвячені дії різноманітних техногенних факторів, зокрема іонів важких металів, на живі організми є на сьогодні пріоритетними в усьому світі.

Токсична дія іонів свинцю проявляється при заміщенні ними деяких життєво важливих антагоністів, зокрема, сірковмісних амінокислот, вітамінів, іонів металів. Оскільки свинець володіє значною спорідненістю до електрону сульфгідрильної та гемвмісної груп, відмічена його здатність блокувати надходження в клітину кальцію, що може призводити до модифікації основних ферментативних систем клітини.

Для вибору оптимальних методів лікування, контролю ефективності терапії, підбору способів профілактики низки захворювань, а також вивчення впливу на організм різних факторів оточуючого середовища, в тому числі й іонів важких металів, проводиться оцінка стану природної резистентності організму, яка заснована на визначенні рівня активності неспецифічних факторів захисту організму. При високому рівні активності останніх відбувається повне знешкодження чужорідного матеріалу без включення специфічних механізмів захисту [2, 3]. Після проникнення в організм чужорідних агентів, в тому числі іонів важких металів, у першу чергу визначають стан неспецифічних факторів імунітету, зокрема визначають рівень функціональної активності фагоцитуючих клітин [4].

Мета роботи полягала у дослідженні рівня функціональної активності перитонеальних макрофагів щурів після внутрішньочеревного введення іонів свинцю.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводились на білих статевозрілих нелінійних щурах-самках масою 200-250г розведення віварію КНУ імені Тараса Шевченка. Всі тварини утримувались у загально прийнятих умовах віварію на стандартному харчовому раціоні. Летальна доза ацетату свинцю для щурів (LD_{100}) складала 250 мг/кг маси тіла. Щурам внутрішньочеревно одноразово вводили ацетат

свинцю в різних концентраціях, за якими були виділені 4 експериментальні групи по 5-6 тварин у кожній: контроль (щурам вводили плацебо – фізіологічний розчин), групи з одноразовим введенням ацетату свинцю в концентрації $LD_{100}/2$; $LD_{100}/5$ і $LD_{100}/10$.

Джерелом макрофагів служили клітини перитонеального ексудату щурів, що відбирались на 7 добу після введення ацетату свинцю.

Кисневозалежний метаболізм фагоцитуючих клітин визначали шляхом постановки тесту відновлення нітросинього тетразолію [5]. Суть даного методу полягає в тому, що у фагоцитах стимулюється гексозомонофосфатний шунт з продукцією гідро перекисів, і НСТ-відновлюється до диформазау. Для встановлення більш повної функціональної активності фагоцитів НСТ-тест проводили у двох модифікаціях – спонтанний і стимульований. Це дало можливість виявити резерв функціонально-метаболічної активності фагоцитуючих клітин. Стимульований НСТ-тест проводили внесенням до макрофагів одночасно з НСТ форбол меристат ацетату (ФМА) – стандартного стимулятора макрофагальних ліній. ФМА використовували у концентрації 250 нг\мл.

НСТ-тест проводили згідно методики [5]. Оптичну густину формазау, що утворився, вимірювали на рідері "Synergy HT. Biotek" за довжини хвилі 540 нм. Усі тести повторювали тричі. Статистичний аналіз проводили за критерієм Стьюдента. Достовірними змінами вважали дані при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Одним з основних етапів імунної відповіді організму на ушкоджуючу дію токсичними речовинами, зокрема солями важких металів, є дослідження функціонального статусу фагоцитів. Визначення функціональної активності перитонеальних макрофагів у НСТ-тесті дозволяє оцінити метаболічну активність фагоцитарної системи.

При дослідженні впливу ацетату свинцю на макрофаги перитонеального ексудату щурів нами встановлено, що введення речовини у дозі $LD_{100}/2$ та $LD_{100}/10$ призводило до зниження метаболічної активності макрофагів в нестимульованому НСТ-тесті на 34% і 26%

відповідно, порівняно з контролем. У той же час ацетат свинцю у дозі LD₁₀₀/5 викликав підвищення метаболічної активності макрофагів на 30%, порівняно з показником контрольної групи тварин (рис. 1).

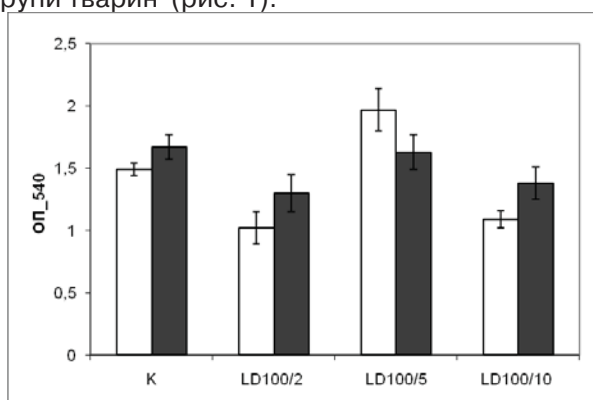


Рис. 1. Рівень функціональної активності перитонеальних макрофагів у спонтанному (світлі стовпці) та стимульованому (темні стовпці) НСТ-тестах контрольної та експериментальних груп тварин, де: К – контрольні щурі, яким вводили плацебо – фізіологічний розчин, LD₁₀₀/2; LD₁₀₀/5 і LD₁₀₀/10 - групи з одноразовим введенням ацетату свинцю у відповідній концентрації.

Слід зазначити, що виявлені зміни досліджуваних показників у спонтанному та стимульованому НСТ-тестах носили подібний характер у групах тварин, що отримували ацетат свинцю у дозах LD₁₀₀/2 та LD₁₀₀/10, тоді як проміжна доза – LD₁₀₀/5 – спричинила зміни протилежного характеру. Так, індукована активність макрофагів у тварин, що отримували ацетат свинцю в дозі LD₁₀₀/2 та LD₁₀₀/10, знижувалась на 22% і 18% відповідно, порівняно з показниками контрольної групи тварин. Тоді як ацетат свинцю в дозі LD₁₀₀/5 практично не впли-

вав на показники стимульованого НСТ-тесту, які залишались на рівні контролю.

Таким чином, отримані нами дані свідчать, що ацетат свинцю здатен як підвищувати, так і знижувати функціональну активність перитонеальних макрофагів у спонтанному та стимульованому НСТ-тестах.

Враховуючи результати впливу ацетату свинцю в концентрації LD₁₀₀/5 на макрофаги, можна припустити, що агент у вказаній дозі призводить до індукції і секреції монокінів. Надлишок монокінів може викликати найрізноманітніші імунологічні і біологічні ефекти, регулювати диференціацію і функції різних клітин, активуючи метаболічні процеси.

Постановка НСТ-тесту у двох варіантах (спонтанний та стимульований) дозволяє розрахувати резерв функціонально-метаболічної активності фагоцитуючих клітин, що є різницею між відсотковим вмістом НСТ-позитивних клітин у стимульованому та спонтанному тестах.

При стимуляції ФМА біло виявлено вірогідне зниження активності макрофагів у групах тварин, які отримували ацетат свинцю у дозі LD₁₀₀/2 та LD₁₀₀/10, що супроводжувалось підвищенням функціонального резерву фагоцитуючих клітин. Так, у контрольній групі тварин функціональний резерв перитонеальних макрофагів становив 12%, у групі тварин, які отримали ацетат свинцю у дозі LD₁₀₀/2 – 26%, LD₁₀₀/10 – 28%. У той же час ацетат свинцю в дозі LD₁₀₀/5 не викликав змін показників спонтанного НСТ-тесту, які залишались на контрольному рівні. Функціональний резерв фагоцитуючих клітин у цій групі тварин спадав до рівня 17,2% відносно контрольної групи тварин (рис. 2).

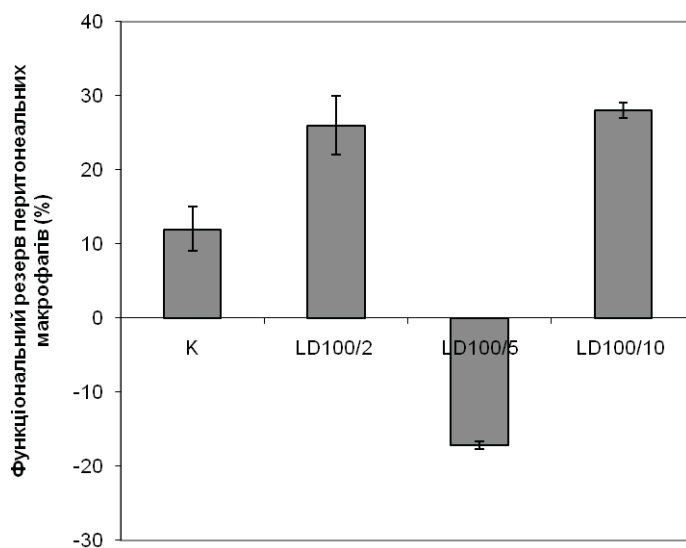


Рис. 2. Вплив ацетату свинцю на функціональний резерв перитонеальних макрофагів щурів.

Таким чином, проведені дослідження виявили порушення функціонального статусу перитонеальних макрофагів при введенні ацетату свинцю у всіх трьох досліджуваних концентраціях. Показано зниження спонтанної та індукованої активності та зростання функціонального резерву перитонеальних макрофагів у тварин, що отримували ацетат свинцю в дозі $LD_{100}/2$ та $LD_{100}/10$, порівняно з контролем. В той же час у групі тварин, що отримували ацетат свинцю в проміжній дозі $LD_{100}/5$, спонтанна активність макрофагів перевищувала контроль, індукована активність практично не змінювалась, а функціональний резерв фагоцитуючих клітин знижувався.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pietrangeli C.E., Edelson P., Congshavn P. Measurement of 5'-nucleotidase in mouse peritoneal macrophages in listeriosis // *Inf. Immunity*. – 2001. – V.32, № 3. – P. 1206-1210.
2. Muller L.R., Rollag A., Froland S.S. Nitroblue tetrazolium reduction in monocytes and monocyte derived macrophages // *Immunology Today*. – 1989. – 97. – P. 490-6.
3. Фонталін Л.Н. Происхождение антигенраспознающей иммунной системы позвоночных. Молекулярно-биологические и иммунологические аспекты. // *Иммунология*. – 1998. – № 5. – С. 22-30.
4. Ломакин М.С. Иммунобиологический надзор. – М.: Медицина, 1990. – 259 с.
5. Beck G. C., Oberacker R., Kapper S. Modulation of chemokine production in lung microvascular endothelial cells by dopamine is mediated via an oxidative mechanism // *J. Respir. Cell. Molecul. Biol.* – 2001. – Vol.25, № 5. – P. 636-643.
6. Дуглас С.Д., Куй П.Г. Исследование фагоцитоза в клинической практике. – М.: Медицина, 1983. – 264с.

SUMMARY

PLUMBUM IONS INFLUENCE ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF RATS PERITONEAL MACROPHAGES

Nepyvivoda H.D., Senchylo N.V., Pochtaryova G.O., Lavrova K.V., Garmanchuk L.V., Tomachynska L.I.

ESC «Institute of biology»
Taras Shevchenko Kyiv National University

The aim was to study the level of functional activity of rats peritoneal macrophages after intraperitoneal introduction of plumbum ions. Functional status of peritoneal macrophages violated under administration of plumbum acetate in all three investigated concentrations. Spontaneous activity of phagocytes was reduced in animals that received plumbum acetate at a dose of $LD_{100}/2$ and $LD_{100}/10$ and increased in rats that received plumbum acetate at a dose of $LD_{100}/5$ compared with the control. While peritoneal macrophages functional reserve for animals with a dose of $LD_{100}/2$ and $LD_{100}/10$ was quite high, but decreased in rats that received plumbum acetate at a dose of $LD_{100}/5$.

Key words: plumbum acetate, lethal dose of agents, NST-test, FMA, peritoneal macrophages.

ІМУНОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО ФУРУНКУЛЬОЗУ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВІД АВАРІЇ НА ЧАЕС

БОНДАРЧУК О.Б., БЕРКО Т.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Вінницький обласний диспансер радіаційного захисту населення

Сьогодні існує тенденція до зростання хронічних інфекційних (бактеріальних, вірусних, грибкових тощо) захворювань, яким характерні рецидивуючий перебіг та мала ефективність антибактеріальної і симптоматичної терапії. Одним з таких захворювань є фурункулез [Щербаківа, 2003]. Для більшості хворих хронічним рецидивуючим фурункулезом (ХРФ) характерні безперервний перебіг захворювання (41,3%), важка чи середня ступень важкості (88%) та тривалі загострення (від 14 до 21 дні — 39,3%). У 99,7% пацієнтів виявляють хронічні вогнища інфекції різної локалізації, а в 39,2% випадків спостерігається латентна сенсibiliзація до різних алергенів [Сетдикова, 2005]. Основним збудни-

ком ХРФ є *St. Aureus*, а фурункул розвивається в результаті гострого гнійно-некротичного запалення волосяного фолікула і тканин навколо нього [Рутенбург, 2008]. Наукові дослідження [Захараш, 2003] свідчать, що в комплексному лікуванні таких процесів доцільно призначати імуномодулятори з першого дня прийому антибактеріальних чи протівірусних препаратів. При одночасному використанні антибіотика та імуномодулятора ми маємо подвійний удар на причину захворювання. Імунокоректор нормалізує функціональну активність імунокомпетентних клітин і гуморальних факторів вродженого та набутого імунітету, від яких залежить елімінація збудника з організму, а протимікробний