

ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДОВ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы ХНМУ «Изучение механизмов биологического действия простых полиэфиров в связи с проблемой охраны окружающей среды», № государственной регистрации 0110U001812.

Вступление. В последнее время увеличился объем исследований иммунной системы как наиболее чувствительной мишени токсического действия химических соединений. Это привело к формированию нового научного направления в медицине и биологии – иммуноксикологии, которое рассматривается как самостоятельная дисциплина, изучающая структурно-метаболическое взаимодействие ксенобиотиков с иммунной системой и патохимические механизмы формирования иммунологической недостаточности [1, 2, 7]. В исследованиях на животных и наблюдениях за людьми отмечена взаимосвязь между угнетением иммунитета под влиянием химических веществ, повышением риска развития онкологических заболеваний и ростом инфекционных болезней. Многие химические вещества способны модулировать радиотоксические эффекты, обладают мембранотропным действием, вызывают свободнорадикальную патологию, подавляют клеточный и гуморальный иммунитет, повреждают генетический аппарат и нарушают генеративную функцию. Весьма важным является оценка аллергенности веществ при их поступлении в организм. В последнее время получено много данных свидетельствующих о том, что аллергизация организма возможна не только парентеральным путем, но и через пищеварительный тракт, кожные покровы, дыхательную систему. Многочисленными исследованиями достаточно объективно показано, что дозы, вызывающие токсическое и аллергенное действие не совпадают. Порог сенсibilизации, как правило, всегда находится ниже и затрагивает механизмы обеспечения гомеостатической функции клеточного и гуморального иммунитета [3]. Это в полной мере относится и к неизученной новой группе ксенобиотиков – «Лапроксидам», которые широко используются в различных отраслях народного хозяйства.

Цель исследования – изучение влияния новой группы эпоксидсодержащих полиоксипропиленполиолов на показатели оценки состояния иммунологической реактивности организма в условиях длительного субтоксического воздействия.

Объект и методы исследования. В работе была использована этапная схема выявления аллергенного действия лапроксидов [2, 7]. Первым этапом предусматривалось исследование сенсibilизирующих свойств изучаемых соединений: триглицидилового эфира полиоксипропилентриола М. м. 700 (Л-703), М. м. 500 (Л-503), М. м. 300 (Л-303). Испытуемая группа веществ относится к малотоксичным соединениям, необладающим кумулятивными свойствами, видовой и половой чувствительностью. Эксперимент проведен на морских свинках с постановкой внутрикожных, накожных и конъюнктивальных проб.

На втором этапе предусматривалось установление пороговых доз в подостром эксперименте на белых крысах популяции Вистар. Животным ежедневно перорально на протяжении 45 суток с помощью металлического зонда утром до кормления вводились вещества в дозах 1/100, 1/1000 и 1/10000 ЛД₅₀ с постановкой трех иммунологических тестов: реакции специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), реакции специфического повреждения базофилов (РСПБ), реакции специфической агрегации лейкоцитов (РСАЛ) по общепринятым методикам [2].

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001).

Общеизвестным является положение о том, что специфические антитела синтезируются плазматическими клетками ретикуло-лимфоидной ткани [2, 4]. В эксперименте была исследована плазмодитарная реакция селезенки и лимфатических узлов по методу Гурвич [4]. Для количественной оценки плазмодитарной реакции учитывали плазмобласты – крупные, круглые, с большим ядром и узкой полосоной бледно-голубой цитоплазмы; незрелые плазматические клетки – овальной формы с несколько эксцентрично расположенным ядром и интенсивно окрашенной в синий цвет цитоплазмой; зрелые – мелкие клетки с эксцентрично расположенным ядром, напоминающие по форме колесные спицы

Таблица 1
Состояние иммунологических показателей морских свинок при их внутрикожной сенсибилизации

| Вещества | Контроль | Показатели, М±m | | |
|----------|----------|-----------------|-----------|-----------|
| | | РСЛЛ | РСПБ | РСАЛ |
| Л-303 | 6,2±0,9 | 37,8±2,6* | 48,3±2,4* | 42,6±3,3* |
| Л-503 | 5,4±0,8 | 35,6±1,9* | 46,7±2,2* | 41,3±2,5* |
| Л-703 | 5,8±0,9 | 32,4±1,5* | 43,8±1,7* | 39,4±1,6* |

Примечание: * различия достоверные p ≤ 0,05.

с темной базофильной, часто вакуолизированной цитоплазмой.

Кооперативное взаимодействие клеточного и гуморального иммунитета исследовали на мышах гибридных линий (СВА-С57BL)-F1, BALB/С, СВА/Лас в соответствии с методическими указаниями по изучению влияния факторов окружающей и производственной среды на иммунобиологическую реактивность [5, 6, 8-11]. По окончании подострого опыта мышей иммунизировали эритроцитами барана. На 4 – 6 сутки после введения Т-зависимого антигена выделяли селезенку и определяли селезеночный индекс, общее количество ядросодержащих клеток (ЯСК) в селезенке и число ЯСК на мг ткани органа, количество розеткообразующих клеток, реакцию бласттрансформации лимфоцитов в ответ на клеточный стимул – фитогемагглютинин (ФГА), липополисахариды (ЛПС), специфический аллерген, показатель повреждения нейтрофилов, гемолизинпродуцирующую функцию ЯСК, антителообразующую и антигенсвязывающую функцию иммунокомпетентных клеток. Гомотрансплантационную активность клеток лимфатических узлов оценивали по уровню ингибции аллогенного эндоколониообразования у мышей линии BALB/С. Функциональную активность Т- и В-лимфоцитов определяли по индексу стимуляции клеток лимфатических узлов и спленоцитов митогенами ФГА и ЛПС в реакции бласттрансформации. Экспрессию на лимфоцитах E₁, Fc, C₃-рецепторов изучали по реакции E-, EA-, EAC-розеткообразования. Способность Т- и В-лимфоцитов к кооперативному взаимодействию, при реализации реакций гуморального иммунитета, изучали в системе переноса интактных клеток костного мозга (5·10⁶) и тимоцитов (1·10⁷) летально облученных животных (8,5 Гр). Результаты исследования статистически обрабатывали с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение.

Изучение аллергенных свойств лапроксидов Л-303, Л-503 и Л-703 на морских свинках дало положительные внутрикожные, накожные и конъюнктивальные пробы на фоне усиления РСЛЛ, РСПБ и РСАЛ (табл. 1) по окончании двухнедельной сенсибилизации животных. Исследования обнаружили, что процент реагирующих клеток в контроле во всех случаях не превышал 7%, тогда как в условиях сенсибилизации ксенобиотиками он был более 50%. Анализ физико-химических свойств лапроксидов свидетельствует о том, что молекулы этих веществ содержат функциональную группу эпихлоргидрина. По данным ряда авторов он относится к слабым аллередам [3]. По-видимому, наличие этой функциональной группы в молекуле лапроксидов и обеспечивает им аллергенные свойства.

Определение иммунологической перестройки организма под влиянием ксенобиотиков выявило нарушение плазмоцитарной реакции (табл. 2). Известно, что информация об антигене, передаваемая от макрофагов лимфоцитам, является пусковым механизмом в становлении как гуморального (плазмобласт), так и клеточного (иммунный лимфоцит) иммунитета. Поэтому степень макрофагальной плазмоцитарной трансформации лимфоидной ткани отражает напряженность иммуногенеза и, прежде всего, уровень выработки антител (иммуноглобулинов) клетками плазмоцитарного ряда.

Анализ полученных результатов выявил в селезенке и лимфатических узлах крыс пролиферативные изменения, которые характеризовались увеличением числа клеток плазматического ряда под влиянием 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀ Л-303 и 1/100 ЛД₅₀ Л-503 и Л-703. У опытных животных отмечалось резкое увеличение зрелых клеток плазмоцитарного ряда в лимфатических узлах и селезенке. Плазмобласты встречались в виде единичных клеток, несколько в большем количестве – незрелые плазматические клетки. Во всех случаях, общее количество плазматических клеток было повышено у опытных животных по сравнению с группой контроля (табл. 2) под влиянием 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀

Таблица 2
Плазмоцитарная реакция у белых крыс под влиянием лапроксидов (М±m)

| Вещества | ЛД ₅₀ | Селезенка | | | Лимфатические узлы | | |
|----------|------------------|-----------|-----------|-----------|--------------------|-----------|-----------|
| | | незрелые | зрелые | сумма | незрелые | зрелые | сумма |
| Контроль | - | 16,3±2,4 | 20,4±1,7 | 36,7±2,2 | 12,4±1,5 | 23,4±2,8 | 35,1±2,1 |
| Л-303 | 1/100 | 23,0±2,2* | 44,2±1,2* | 67,1±1,7* | 18,3±1,7* | 50,4±2,3* | 68,7±2,0* |
| | 1/1000 | 20,5±1,7* | 38,4±2,1* | 58,9±1,9* | 16,7±1,2* | 32,5±2,1* | 48,8±1,6* |
| | 1/10000 | 16,2±1,9 | 22,3±1,6 | 38,5±1,7 | 12,5±1,8 | 18,9±1,6 | 31,4±1,7 |
| Л-503 | 1/100 | 23,8±1,3* | 28,5±1,9* | 52,3±1,6* | 21,3±1,4* | 32,6±1,8* | 53,9±1,6* |
| | 1/1000 | 12,5±1,2 | 23,1±1,4 | 35,6±1,3 | 14,2±1,1 | 18,7±1,6 | 32,9±1,3 |
| Л-703 | 1/100 | 23,5±1,8* | 37,8±2,6* | 61,3±2,4* | 17,4±1,8* | 48,6±2,4* | 65,0±2,1* |
| | 1/1000 | 17,2±1,9 | 23,6±2,5 | 40,8±2,2 | 15,1±2,2 | 33,6±2,5 | 38,7±2,3 |

Примечание: * различия достоверные p ≤ 0,05.

Таблиця 3

Влияние лапроксидов на состояние показателей клеточного и гуморального иммунитета у мышей линии СВА/Лас ($M \pm m$) в $1/100 LD_{50}$

| Вещества | Селезенка | | | Тимус | | |
|----------|--------------------------|------------------------|--------------------------------|----------------------|------------------------|--------------------------------|
| | Селезеночный индекс, (%) | Общая клеточность, млн | Кол-во клеток на мг ткани, млн | Тимусный индекс, (%) | Общая клеточность, млн | Кол-во клеток на мг ткани, млн |
| Л-303 | 0,63±0,07* | 68,4±5,2* | 0,31±0,04* | 0,17±0,02* | 16,3±1,25* | 0,22±0,018* |
| Л-503 | 0,82±0,06* | 76,5±4,8* | 0,38±0,04* | 0,23±0,03* | 19,2±1,16* | 0,28±0,023* |
| Л-703 | 0,94±0,08* | 85,7±6,3* | 0,50±0,06* | 0,31±0,03* | 23,6±1,48* | 0,35±0,03* |
| Контроль | 1,72±0,08 | 165,4±8,3 | 0,68±0,07 | 0,44±0,04 | 39,2±1,75 | 0,57±0,06 |

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$.

Л-303 и $1/100 LD_{50}$ лапроксидов Л-503 и Л-703. Исследования показали, что Л-303 в $1/10000 LD_{50}$, а Л-503 и Л-703 в $1/1000 LD_{50}$ не оказывали влияние на макрофагально-плазмоцитарную трансформацию лимфоидной ткани селезенки и лимфатических узлов. По данным многих авторов зрелые плазматические клетки являются менее активными продуцентами антител по сравнению с плазмобластами и незрелыми плазматическими клетками. Это позволяет предположить, что данная группа ксенобиотиков, особенно в $1/100 LD_{50}$, ингибирует иммунологическую реактивность организма.

Изучение влияния лапроксидов на гуморальный и клеточный иммунитет мышей гибридной линии СВА/Лас показало подавление жизнеспособности иммунокомпетентных клеток тимуса и селезенки в тесте с трипановым синим, снижение селезеночного и тимусного индексов, общей клеточности и количества иммунокомпетентных клеток на мг ткани селезенки и тимуса в группах подвергавшихся воздействию $1/100 LD_{50}$ (табл. 3). Доза $1/1000 LD_{50}$ не влияла на данные показатели.

Оценка гемолизирующей способности ЯСК показала, что лапроксиды в дозе $1/100 LD_{50}$ снижали удельную литическую концентрацию и количество

Таблиця 4
Влияние Т-зависимого антигена (эритроциты барана) в $1/100 LD_{50}$ на гемолизинпродуцирующую способность спленоцитов мышей линии СВА/Лас в условиях субтоксического подострого воздействия ($M \pm m$)

| Вещества | Селезеночный индекс, (%) | Кол-во ЯСК, млн | Кол-во клеток на мг ткани, млн | Кол-во литических концентраций в 1 млн спленоцитов |
|----------|--------------------------|-----------------|--------------------------------|--|
| Контроль | 1,67±0,15 | 73,45±4,6 | 0,65±0,05 | 168,4±8,15 |
| Л-303 | 0,65±0,06* | 48,3±3,7* | 0,33±0,037* | 37,26±1,93* |
| Л-503 | 0,69±0,07* | 52,6±4,4* | 0,42±0,028* | 45,7±2,65* |
| Л-703 | 0,84±0,08* | 58,7±3,9* | 0,51±0,034* | 56,3±4,27* |

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$.

литических концентраций вследствие ингибирования функциональной активности ЯСК (табл. 4), к которым относятся клетки секретирующие антитела. В дозе $1/1000 LD_{50}$ вещества не оказывали влияние на продукцию антителообразования и функциональную гемолизинпродуцирующую способность ЯСК.

Исследования обнаружили, что лапроксиды в $1/100 LD_{50}$ снижали процент розеткообразующих клеток, содержание общего количества лейкоцитов, реакцию бласттрансформации лимфоцитов с ФГА и увеличивали показатель повреждения нейтрофилов (ППН), а также бласттрансформацию лимфоцитов с аллергеном.

В сыворотке крови отмечалось повышение уровня гистамина, однако способность белков плазмы крови связывать гистамин существенно снижалась (табл. 5). Анализ результатов позволяет судить, что ксенобиотики ингибируют функциональную активность иммунокомпетентных клеток, которая протекает на фоне сенсибилизации и аллергизации организма подопытных животных. Эти данные подтверждались увеличением показателя бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с аллергеном, ППН и существенным

Таблиця 5

Влияние лапроксидов в $1/100 LD_{50}$ на состояние иммунологической реактивности мышей линии СВА/Лас ($M \pm m$) в условиях субтоксического влияния на организм

| Вещества | РОК, % | ППН, % | РБТЛ, % | | Гистамин, моль/л | Титр антигистаминного фактора |
|----------|------------|------------|--------------|-------------|------------------|-------------------------------|
| | | | с аллергеном | с ФГА | | |
| Контроль | 49,7±1,85 | 0,21±0,017 | 4,93±0,68 | 48,7±1,84 | 0,03±0,00024 | 1:660±9,4 |
| Л-303 | 20,4±1,47* | 0,62±0,03* | 58,6±4,23* | 9,4±1,15* | 0,54±0,062* | 1:47,5±3,16* |
| Л-503 | 26,5±1,68* | 0,57±0,04* | 47,5±3,86* | 10,23±0,96* | 0,48±0,057* | 1:55,3±4,23* |
| Л-703 | 33,7±2,64* | 0,46±0,05* | 42,3±4,15* | 15,8±1,97* | 0,44±0,053* | 1:62,8±3,75* |

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$.

Влияние лапроксидов в 1/100 ЛД₅₀ на состояние клеточного и гуморального иммунитета мышей линии (СВА-С57ВL)-F1 в подостром опыте

| Показатели | Контроль | Л-303 | Л-503 | Л-703 |
|---|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Число АОК | (3,15±0,16)·10 ⁶ | (1,48±0,12)*·10 ⁶ | (1,54±0,13)*·10 ⁶ | (1,65±0,15)*·10 ⁶ |
| Ингибция антителообразования, % | - | 54,6* | 48* | 43* |
| Индекс стимуляции клеток лимфатических узлов в реакции бласттрансформации на ФГА | 18,10±1,65 | 7,80±0,69* | 8,35±0,76* | 9,10±0,96* |
| Подавление РБТЛ на ФГА, % | - | 52,7* | 46,3* | 48,6* |
| Индекс стимуляции в реакции бласттрансформации на ЛПС лимфоцитов селезенки | 9,6±0,87 | 3,8±0,43* | 4,15±0,32* | 4,46±0,37* |
| Подавление реакции бласттрансформации на ЛПС лимфоцитов селезенки, % | - | 61,2±3,4* | 48,3±2,6* | 39,4±0,92* |
| Содержание экспрессирующих E ₁ -рецепторов лимфоцитов, % | 17,2±1,45 | 10,5±1,3* | 9,48±1,14* | 8,47±1,20* |
| Содержание экспрессирующих Fc-рецепторов лимфоцитов, % | 9,80±0,79 | 5,20±0,63* | 6,10±0,48* | 6,80±0,43* |
| Содержание экспрессирующих C ₃ -рецепторов лимфоцитов, % | 55,4±3,8 | 37,2±2,4* | 41,3±4,6* | 49,9±1,6* |
| Кол-во спленоцитов интактных мышей, формирующих розетки с эритроцитами барана (на 10 ⁶ клеток) | 365,4±13,8 | 220,4±10,5* | 245,3±16,3* | 284,9±7,8* |

Примечание: * различия достоверные p ≤ 0,05.

накоплением гистамина в сыворотке крови. В дозе 1/1000 ЛД₅₀ ксенобиотики не изменяли динамику данных показателей.

Оценка иммунологической реактивности мышей линии (СВА-С57ВL)-F1 показала, что ксенобиотики в дозе 1/100 ЛД₅₀ значительно снижали содержание антителообразующих клеток (АОК), индекс стимуляции клеток лимфатических узлов в реакции бласттрансформации на ФГА и ЛПС, процентное содержание экспрессирующих E₁, Fc, C₃-рецепторов лимфоцитов, количество спленоцитов интактных и иммунизированных эритроцитами барана мышей формирующих розеткообразование (табл. 6). В условиях подострого воздействия ксенобиотиков на экспериментальных животных активность клеток лимфатических узлов и селезенки в подавлении аллогенного эндоколониообразования снижалась под влиянием 1/100 ЛД₅₀. В этой дозе лапросиды приводили к ингибированию гомотрансплантационной активности клеток лимфатических узлов и селезенки, что имеет важное значение в развитии механизмов гистосовместимости органов и тканей, а также подтверждает способность ксенобиотиков тормозить дифференцировку и пролиферацию Т-лимфоцитов, которые сопряжены с ингибированием реакции эндоколониообразования в иммунокомпетентных органах и тканях.

Исследование розеткообразования иммунными спленоцитами выявило снижение количества и процентного содержания антигенсвязывающих клеток (связывающих 6, 8 и более эритроцитов барана, p < 0,005). Эти результаты свидетельствуют, что лапросиды подавляют иммунный ответ лимфоцитов и их функциональную активность на иммунизацию ксеногенными эритроцитами, что подтверждалось снижением общего количества и процентного

содержания антигенсвязывающих клеток. Изучение способности Т- и В-лимфоцитов к кооперативному взаимодействию выявило у летально облученных животных, получавших 5·10⁶ клеток костного мозга и 1·10⁷ тимоцитов от животных подвергавшихся воздействию 1/100 ЛД₅₀ лапроксидами, существенное снижение количества антигенсвязывающих клеток, по сравнению с животными получавшими клетки от интактных мышей.

Выводы.

1. Лапроксиды способны приводить к сенсбилизации организма и развитию аллергологических реакций, сопровождающихся существенным повышением РСАЛ, РСЛЛ, РСРБ.

2. В условиях субтоксического воздействия лапроксиды формируют иммунологическую перестройку макрофагально-плазмоцитарной трансформации лимфоидной ткани, которая характеризуется увеличением числа зрелых клеток и общего количества клеток плазмоцитарного ряда в лимфатических узлах и селезенке.

3. Лапроксиды Л-303, Л-503, Л-703 в дозе 1/100 ЛД₅₀ ингибируют антителообразование, антигенсвязывающую способность иммунокомпетентных клеток, гомотрансплантационную их активность, подавляют аллогенное эндоколониообразование и нарушают кооперативное взаимодействие клеточного и гуморального иммунитета, формируя развитие иммунологической недостаточности.

4. В дозе 1/1000 ЛД₅₀ лапроксиды не влияли на показатели клеточного и гуморального иммунитета.

Перспективность дальнейших исследований. В перспективе планируется исследование влияния лапроксидов на показатели гормонального обмена в условиях длительной токсификации лабораторных крыс.

Литература

1. Адо В. Д. Общая аллергология / В. Д. Адо. – Москва : Медицина, 1970. – 543 с.
2. Алексеева О. Г. Аллергия к промышленным химическим соединениям / О. Г. Алексеева, Л. А. Дуева. – Москва : Медицина, 1978. – 270 с.
3. Гольдберг М. М. Сырье и полупродукты для лакокрасочных материалов: Справ. пособие; Под ред. М. М. Гольдберга / М. М. Гольдберг, Т. А. Ермолаева, М. Л. Лившиц [и др.]. – Москва : Химия, 1978. – 510 с.
4. Гурвич Г. А. К методике цитосерологического исследования лимфоидной ткани / Г. А. Гурвич // Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. – Москва. 1969. – С. 322-327.
5. Жуков В. И. Простые и макроциклические эфиры: Научные основы охраны водных водоемов / В. И. Жуков, Л. Д. Попова, О. В. Зайцева [и др.]. – Харьков : Торнадо, 2000. – 438 с.
6. Жуков В. И. Медико-биологические аспекты охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / В. И. Жуков, Р. И. Кратенко, Ю. К. Резуненко Зайцева [и др.]. – Харьков, 2000. – 397 с.
7. Рудейко В. А. Гигиеническое нормирование лаурилпропилендиамин в воде водоемов / В. А. Рудейко, С. А. Зяббарова, М. Н. Кукулина // Гигиена и санитария. – 1982. – №2. – С. 11-13.
8. Хантов Р. М. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии / Р. М. Хантов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2001. – №4. – С. 4-6.
9. Цыганенко А. Я. Структурно-метаболические механизмы формирования нарушений клеточного и гуморального иммунитета под воздействием детергентов в связи с проблемой охраны водных экосистем / А. Я. Цыганенко, В. И. Жуков, Н. Г. Щербань. – Харьков, 2001. – 413 с.
10. Цыганенко А. Я. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / А. Я. Цыганенко, В. И. Жуков, Н. Г. Щербань. – Белгород, 2001. – 442 с.
11. Чернушенко Е. Ф. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – Київ : Здоров'я, 1981. – 208 с.

УДК 612. 017. 1:616-099-008. 9-092. 8:547. 395

ВПЛИВ ЛАПРОКСИДІВ НА СТАН ІМУНОБІОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ПІД ТРИВАЛИМ ВПЛИВОМ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ

Кучерявченко М. О., Резуненко Ю. К.

Резюме. Вивчено вплив лапроксидів Л-303, Л-503 та Л-703 на показники оцінки стану імунобіологічної реактивності організму в умовах тривалої субтоксичної дії. Встановлено, що дані речовини здатні призводити до сенсibiliзації організму та розвитку алергологічних реакцій, що супроводжуються суттєвим підвищенням РСАЛ, РСЛЛ, РСПБ; формують імунологічну перебудову макрофагально-плазмодитарної трансформації лімфоїдної тканини. Лапроксиди у дозі 1/100 ЛД₅₀ інгібують антитілоутворення, антигензв'язуючу здатність імунокомпетентних клітин, гомотрансплантаційну їх активність, пригнічують аллогенне ендоколонієутворення та порушують кооперативну взаємодію клітинного і гуморального імунітету.

Ключові слова: ксенобіотики, лапроксиди, сенсibiliзація, імунологічна недостатність.

УДК 612. 017. 1:616-099-008. 9-092. 8:547. 395

ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДОВ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ

Кучерявченко М. А., Резуненко Ю. К.

Резюме. Изучено воздействие лапроксидов Л-303, Л-503 и Л-703 на показатели оценки состояния иммунобиологической реактивности организма в условиях длительного субтоксического действия. Установлено, что данные вещества способны приводить к сенсibiliзации организма и развитию алергологических реакций, сопровождающихся существенным повышением РСАЛ, РСЛЛ, РСПБ; формируют иммунологическую перестройку макрофагально-плазмодитарной трансформации лимфоидной ткани. Лапроксиды в дозе 1/100 ЛД₅₀ ингибируют антителообразование, антигенсвязывающую способность иммунокомпетентных клеток, гомотрансплантационную их активность, подавляют аллогенное эндоклониеобразование и нарушают кооперативное взаимодействие клеточного и гуморального иммунитета.

Ключевые слова: ксенобиотики, лапроксиды, сенсibiliзация, иммунологическая недостаточность.

UDC 612. 017. 1:616-099-008. 9-092. 8:547. 395

The Effect of Laproxides on the State of Immunobiological Reactivity of the Body in Prolonged Exposure to Subtoxic Doses

Kucheriavchenko M., Rezenenko U.

Abstract. The aim of this research was to study the effect of a new group of epoxide-containing polyoxypropylene polyols on indices of immunobiological reactivity assessment in prolonged exposure to subtoxic doses.

The research was performed with the employment of stage schedule in order to determine allergic effect exerted by laproxides. The first stage implied investigation of sensitizing properties possessed by the compounds under study, namely polyoxypropylene triol triglycidyl ether M. m. 700 (L-703), M. m. 500 (L-503), M. m. 300 (L-303). The trial was performed on guinea pigs with intradermal, patch and conjunctival tests.

The second stage involved the establishment of threshold doses in subacute trial on white Wistar rats. The animals were administered the substances through a metallic tube perorally in the dose of 1/100, 1/1000 and 1/10000 LD₅₀ for 45 days on a daily basis along with application of three immunologic tests: specific leukocyte lysis reaction, specific basophil damage reaction and specific leukocyte agglomeration reaction according to common methods. The trial involved investigation of plasmocytic reaction of the spleen and lymphatic nodes.

Joint interaction of cellular and humoral immunity was studied on hybrid mice (CBA·C57BL)·F1, BALB/C, CBA/Lac in compliance with guidelines concerning the effect of ambient and occupational environment on immunobiological reactivity. Following the completion of the subacute trial the mice were immunized by mutton erythrocytes. On the 4 – 6th day following the administration of T-dependent antigen the spleen was removed to determine the spleen index, the total number of nucleus-containing cells in the spleen and the number of nucleus-containing cells per milligram of organ tissue, the number of rosette-forming cells, lymphocyte transformation reaction in response to cellular stimulus such as phytohemagglutinin, liposaccharides, specific allergen, neutrophil damage index, hemolysin-producing function of nucleus-containing cells, antibody-forming and antigen-binding function of immune competent cells. Homotransplantation activity of lymph node cells was assessed by the level of allogenic endocolony-formation inhibition in mice BALB/C. Functional activity of T- and B-lymphocytes was determined by the index of lymph node cells and splenocytes stimulation by phytohemagglutinin and liposaccharide mitogens in transformation test.

Laproxides were found to be capable of sensitizing the body, conditioning the development of allergic reactions accompanied by a significant increase in specific leukocyte agglomeration reaction, specific leukocyte lysis reaction and specific basophil damage reaction. In subtoxic exposure they induce immunologic reconstruction of macrophage-plasmocytic transformation of lymphoid tissue, characterized by an increase in mature cells number and total plasmocytic cells number in lymph nodes and spleen. Laproxides L-303, L-503, L-703 in the dose of 1/100 LD₅₀ inhibit antibody formation, antigen-binding capability of immune-competent cells as well as their homotransplantations activity, suppress allogenic endocolony-formation and disturb joint interrelation of cellular and humoral immunity, conditioning the development of immune deficiency. In the dose of 1/1000 LD₅₀ the substances were not found to exert an effect on cellular and humoral immunity indices.

Keywords: laproxides, xenobiotics, sensibilization, immunological deficiency.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 19. 06. 2014 р.