

До механізму дії біфідумбактерину PL на кровотворення і імунну систему в експерименті

Кафедра факультетської і госпітальної терапії Ургенчського філіалу І-ТашДержМІ

До МЕХАНІЗМУ ДІЇ БІФІДУМБАКТЕРИНУ PL НА КРОВОТВОРЕННЯ І ІМУННУ СИСТЕМУ У ЕКСПЕРИМЕНТІ – З метою з'ясування дії бактерійного препарату, що імуномодулює, було поставлене завдання оцінити імуноактивні властивості біфідумбактерину PL в експерименті на моделях повторного імунодефіциту, викликаного опроміненням і гострого токсичного гепатиту у мишей. Встановлено, що пероральне введення біфідумбактерину PL корегує імуногенез, посилюючи антитілогенез і лейкоцитоз у мишей із повторним імунодефіцитом і гострим токсичним гепатитом. Висловлено думку про те, що самі структурні компоненти біфідобактерій не є імуноактивними з'єднаннями і не впливають на пряму систему, а діє біфідумбактерин PL опосередковано через шлунково-кишковий тракт.

К механизму действия бифидумбактерина PL на кроветворение и иммунную систему в эксперименте – С целью выяснения иммуномодулирующего действия бактериального препарата была поставлена задача оценить иммуноактивные свойства бифидумбактерина PL в эксперименте на моделях вторичного иммунодефицита, вызванного облучением и острым токсическим гепатитом у мышей. Установлено, что пероральное введение бифидумбактерина PL регулирует иммуногенез, усиливая антителообразование и лейкоцитоз у мышей с вторичным иммунодефицитом и острым токсическим гепатитом. Высказано мнение о том, что сами структурные компоненты бифидобактерий не являются иммуноактивными соединениями и не влияют на прямую систему, а действует бифидумбактерин PL опосредованно через желудочно-кишечный тракт.

THE MECHANISM OF PL BIFIDUMBACTERIN ON BLOODFORMING AND IMMUNITY IN EXPERIMENT – The task of evaluating of immunoactive properties of PL bifidumbacterin in experiment on the second immunodeficit models caused by radiation and acute toxic hepatitis in mice was raised with the aim of clearing up of bacterial preparation's immunomodulatory action. It was stated that preoral use of PL bifidumbacterin corrects immunogenesis strengthen antibodygenesis and leukopoiesis in mice with the second immunodeficit and acute toxic hepatitis. An opinion was made that structural components of bifidobacteria themselves are not immunoactive combinations and don't effect directly on immunity system. But PL bifidumbacterin effect through alimentary tract.

Ключові слова: біфідумбактерин, кровотворення, імунна система.

Ключевые слова: бифидумбактерин, кроветворение, иммунная система.

Key words: bifidumbacterin, bloodforming and immunity.

Нормальній мікрофлорі кишечника належить важлива роль в формуванні імунобіологічної реактивності організму, вона забезпечує виражену морфокінетичну дію [1,4]. Є вказівки, що адьювантно-активні з'єднання, які мають в якості діючого мураміндипептиду, утворюються з нормальної мікрофлори кишечника людини і тварин під впливом лізоциму і інших літичних агентів, що постійно є в просвіті кишечника. Проникаючи в кров, ці з'єднання викликають стимуляцію імунної системи макроорганізму. Таким чином,

мурамідипептид кишкового походження слід розглядати як природний неспецифічний стимулятор імуногенезу (Namda j. et.al., 1981).

Основним представником індичених мікроорганізмів є біфідобактерії, які володіють вираженим мікробним антагонізмом до патогенної і умовно патогенної флори, беруть активну участь в перетравленні і всмоктуванні, мають вітаміноутворюючу функцію, володіють антианемічною, антирахітичною, і антиалергічною діями. Важливою функцією біфідобактерій є їх участь в формуванні імунологічної реактивності. Враховуючи це, для корекції дисбіотичних змін кишечника широко застосовуються препарати на основі біфідобактерій, а також ряд харчових сумішей на їх основі [1,2].

З метою корекції дисбіотичних порушень у практично здорових, з приорбінним фоном і гострими діарейними захворюваннями дітей до 7 років, які проживають в екологічно несприятливих умовах Південного Приуралля нами використовувався Біфідумбактерин РЛ виробництва Республіки Узбекистан.

Цей препарат вироблявся на основі *B.Longum*, виділений із кишечника здорових дітей місцевого населення і вважається найбільш адаптованим до епітеліоцитів товстого кишечника осіб місцевої популяції [3]. Нами зазначено, що крім нормалізації мікрофлори кишечника проходили позитивні зрушення у вихідних знижених показниках системи імунітету.

Ми запропонували наступні можливі механізми імуномодулюючої дії біфідобактерій:

- виконуючи антагонетичну активність і продукуючи біологічні речовини, які, всмоктуючись в кишечник, попадають в кров;
- нормалізація мікрофлори кишечника сприяє активації адаптаційно-приспосувальних механізмів організму, в тому числі імунної системи;
- кліткова стінка і структурні компоненти біфідобактерій є імунологічно активними з'єднаннями як ліпосахариди (ЛПС) грамнегативних бактерій.

Виходячи з вищевикладеного, вибрані шляхи і форми введення біфідумбактерину РЛ: внутрішньошлунково і підшкірно (дезінтеграт).

З метою вивчення імуномодулюючої дії бактерійного препарату нами поставлене завдання оцінити імуноактивні властивості біфідумбактерину РЛ в експерименті на моделях вторинного імунодефіциту, викликаного опроміненням і гострого токсичного гелатиту в мишей.

Для моделювання вторинного імунодефіциту білих безпородних мишей 2-3-місячного віку масою 18-20 г опромінювали на апараті РУМ-17 тотально в сублетальній дозі 4 Гр. Тварин розподілили на наступні групи: I – інтактні миші, II – опромінені (контроль), III – опромінені, які отримали біфідумбактерину РЛ (дезінтеграт) підшкірно. Дезінтеграт отримували обробляючи препарат ультразвуком.

Біфідумбактерин РЛ (по 0,2 дози) і дезінтеграт (3 мкл на мишу) вводили протягом 4-х днів, один раз в день.

Через 8 днів після опромінення з метою реєстрації імунної відповіді мишей однократно внутрішньоочеревинно імунізували еритроцитами борона в дозі 2×10^8 клітин; ще через 3

добу визначали кількість антитілоутворюючих клітин (АІК) в селезінці прямим методом локального гемолізу в агорозі за методом Ерке (1963).

Встановлено, що у опромінених мишей продукція АІК в 10,5 раза знижена, порівняно з інтактною групою – відповідно від (96808 ± 54) до (920 ± 14) клітин. Кількість ядровміщуючих клітин селезінки (ЯВКС) теж достовірно знижена з $(184,6 \pm 14,2)$ до $(39 \pm 3 \times 10^7)$ клітин (84,7 раза). При внутрішньошлунковому введенні біфідумбактерину PL імунна відповідь підвищується в 3,6 раза, порівняно з II групою (АІК до $(3280 \pm 26,2)$ клітин), а в мишей, яким дезінтеграт вводили підмірно, продукція антитілогенезу підвищуються незначно і недостатньо. Аналогічні показники отримані за ЯВКС (табл.1).

Опромінення мишей у вищевказаній дозі понижує вміст лейкоцитів в периферичній крові в 4,4 раза (з $(11,5 \pm 1,1)$ до $(2,6 \pm 0,3 \times 10^6)$ клітин), але суттєво не змінює кількість еритроцитів в периферичній крові. Внутрішньошлункова біокорекція біфідумбактерином PL в 2,8 раза (до $(7,3 \pm 0,5 \times 10^6)$ клітин) підвищує рівень лейкоцитів, порівняно з II групою, а введення дезінтеграту не має статистично достовірної зміни ($P < 0,05$).

Внутрішньошлункове введення біфідумбактерину не змінило кількість еритроцитів в периферичній крові (табл.1).

Для вивчення гострого табличного гепатиту мишам протягом 3 днів вводили 20 % масляний розчин ССР по 0,2 мл внутрішньоочеревинно, потім їх поділили на такі групи: I – інтактні, II – миші з гострим токсичним гепатитом, що не отримували біфідумбактерину PL (контроль), III – миші з гострим токсичним гепатитом, що отримували біфідумбактерин внутрішньошлунково.

В останній день введення ССЛ гепатитних мишей також імунізували і на 4 добу визначали кількість АОК за Ерке (1963).

Порівняно з інтактною групою у мишей з гострим гепатитом в 1,6 раза понижена продукція АОК (відповідно (10660 ± 360) і (5725 ± 252) клітин – $P < 0,001$, в 2,2 раза кількість ЯСКС (відповідно (422 ± 55) і $(1971 \pm 14 \times 10^6)$ клітин) – $P < 0,001$. При внутрішньошлунковому введенні біфідумбактерину PL антитілогенез (АОК) посилюється і досягає рівня контролю з (5725 ± 252) до (10500 ± 1600) клітин ($P < 0,001$). Слід зазначити, що кількість ЯСКС після біокорекції достовірно не змінюється (табл.2).

Вміст еритроцитів в периферичній крові мишей з гострим токсичним гепатитом понижувався в 1,6 раза, лейкоцитів майже в 2 рази порівняно з інтактними ($P < 0,001$). Після внутрішньошлункового введення біфідумбактерину PL кількість лейкоцитів достовірно підвищилась, а кількість еритроцитів залишалась практично незмінною (табл.2).

Таким чином, пероральне введення біфідумбактерину PL корегує імуногенез, посилюючи антитілогенез і лейкопоез у мишей із вторинним імунодефіцитом і гострим токсичним гепатитом.

Таблиця 1. Вплив біокорекції на показники периферичної крові та імуногенез у мишей з променевого хворобою

Групи	ЯВКС	АУК		Лейкоцити x 10 ⁹	Еритроцити x 10 ¹²
		АУК селезінки	10 ⁶ клітини		
I. Інтактні	184,6±4,2	96,60±6,54	52,8±4,3	11,5±1,1	6,3±0,4
II. Опромінені	34±3,3*	42±11,4*	21,7±3,1*	2,3±0,3**	5,1±0,3*
III. Опромінені + біфідумбактерин-PL	72,2±6,8**	35,80±7,9**	45,7±5,4**	7,5±0,5**	5,8±0,4
IV. Опромінені + біфідумбактерин-PL дезінтеграт (ГФ)	46,6±5,4**	10,5±5,4	23,4±4,2	8,1±0,2	5,3±0,2

Примітка. ЯВКС – ядромісні клітини селезінки; АУК – антитілоутворювальні клітини; * – різниця відносно до I групи; ** – різниця відносно до II групи.

Таблиця 2. Вплив біокорекцій на показники периферичної крові та імуногенез у мишей з гострим токсичним гепатитом

Групи	ЯВКС	АУК		Лейкоцити x 10 ⁹	Еритроцити x 10 ¹²
		АУК селезінки	10 ⁶ клітини		
I. Інтактні	422±55	1056±330	27±6	6,4±0,7	7,2±0,5
II. ОПГ (контроль)	187±14 *	572±252 *	28±10	8,7±0,8 *	4,6±0,2 *
III. ОПГ + біфідумбактерин-PL внутрішньошлунково	188±4 **	1050±150 **	57±6 **	8,1±0,6 **	4,4±0,5

При цьому кількість еритроцитів достовірно не збільшується, що вказує на відсутність позитивного впливу біфідумбактерину PL на еритропоез. Оскільки введення дезінтеграта біфідумбактерину PL не вплинуло на кількість АІК на відміну від ЛПС грамнегативних бактерій ми прийшли до висновку, що самі структурні компоненти біфідумбактерії не є імуноактивними сполученнями і не впливають на пряму імунну систему, а діє біфідумбактерин PL опосередковано через шлунково-кишковий тракт.

До механізму впливу біфідумбактерину PL на кровотворення та імунну систему в експерименті.

З метою в'яснення імуномодульованого впливу бактерійного препарату було поставлено завдання оцінити імуноактивні властивості біфідумбактерину PL в експерименті на моделях вторинного імунодефіциту, викликаного опроміненням, і гострого токсичного гепатиту у мишей. Встановлено, що пероральне введення біфідумбактерину PL корегує імуногенез, посилюючи антитілогенез і лейкопоез у мишей з вторинним гепатитом. Висловлено думку про те, що самі структурні компоненти біфідумбактерій не є імуноактивними сполученнями і не впливають на пряму імунну систему, а впливає біфідумбактерин PL опосередковано через шлунково-кишковий тракт.

1. Бондаренко В.М., Учайкин В.Ф., Мурашов А.О. Дисбиоз. Современные особенности профилактики и лечения. – Москва. 1995. – 20с.
2. Микробная экология кишечника в норме и при патологии /Гончаров Г.И., Дорофейчук В.Г., Смоленская А.З. и др.// Антибиотики и химиотерапия. – 1989. – Т.34. – №3. – С.3-9.
3. О лечебно-профилактических свойствах бактериальных препаратов, приготовленных на местных штаммах / Огай Д.К., Григорьев С.Т., Норбаева И.Э., Баженов Л.Г., // Вопросы

совершенствования диагностики, лечения и реабилитации больных на этапах длительного наблюдения. Сб. науч.тр. – Ташкент, 1994 – С.88-94.

4. Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. Дисбактериозы кишечника. – М.: Медицина, 1984. – 270 с.