

Ю. М. Миронюк, О. С. Моложава, к.б.н.,
І. С. Германюк, В. М. Св'ятецька

ІМУНОРЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ СТАФІЛОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ФОНІ ІМУНОДЕФІЦИТУ

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
м. Київ, Україна

Бактеріальні інфекції є актуальною проблемою сучасної медицини, значення котрих не знижується до теперішнього часу [1]. Важливість проблеми обумовлена широким розповсюдженням гнійно — септичних захворювань, збільшенням кількості тяжких післяопераційних і внутрішньошпитальних ускладнень, що виникають в результаті стафілококової інфекції [2]. Віддалені наслідки застосування цитостатичних препаратів у медичній практиці характеризуються формуванням "цитостатичного захворювання", для якого типовим є зниження резерва клітинного, гуморального імунітету та резистентності до бактеріальних і вірусних інфекцій [3]. Не дивлячись на значні досягнення у профілактиці, діагностиці та лікуванні стафілококової інфекції, багато актуальних питань до теперішнього часу залишаються невирішеними [4].

Метою роботи було вивчення стану імунореактивності організму щурів при експериментальному моделюванні стафілококової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії.

Об'єкти, матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 30 білих нелінійних щурах самцях масою 220–250 г. віком 2,5 міс, які знаходились на стандартному раціоні у віварії. Моделювання стафілококової інфекції проводили шляхом інтраперитонеального введення суспензії *S. aureus* Wood 46 в концентрації 109 м.к./мл [5]. Імуносупресію відтворювали шляхом інтраперитонеального введення циклофосфану в дозі 50 мг/кг [6]. Генералізацію інфекційного процесу тестували за висівом *S. aureus* із периферичної

крові тварин і за виміром температури тіла на протязі 10 діб з інтервалом в одну добу. Контрольний групі інтактних тварин інтраперитонеально вводили фізіологічний розчин. Показники імунореактивності визначали на 11 добу після моделювання стафілококової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії. Бактерицидну активність нейтрофілів визначали у спонтанному та стимульованому тестах відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) [7], рівні середньомолекулярних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові щурів — стандартним колориметричним методом [7], проліферативну активність лімфоцитів селезінки в реакції бласттрансформації

лімфоцитів (РБТЛ) із поліклональними Т — і В — мітогенами: конканаваліном А (Кон А) та ліпополісахаридом (ЛПС) колориметричним методом [8], а також визначали коефіцієнт маси тимуса та селезінки [9,10]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням *t* — критерія Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У щурів, яким вводили культуру *S. aureus* Wood 46 в умовах циклофосфан — індукованої імуносупресії, спостерігалось підвищення температури тіла та позитивний висів на поживне середовище *S. aureus* із крові дослідних тварин порівняно з контролем, що свідчить про розвиток генералізованого інфекційного процесу. У тварин знижувались рухова активність та потреба в їжі, підвищувалась потреба у воді.

Бактерицидна активність нейтрофілів периферичної крові в спонтанному та стимульованому НСТ-тестах була достовірно вища у щурів, ніж у контрольної групи тварин. Ці дані свідчать про збільшення резервної бактерицидної та функціональної активності нейтрофілів. Згідно попередньо проведеним дослідженням, введення циклофосфану не призводить до пригнічення неспецифічної ланки імунітету, а саме показників функціональної активності фагоцитів (рис.1).

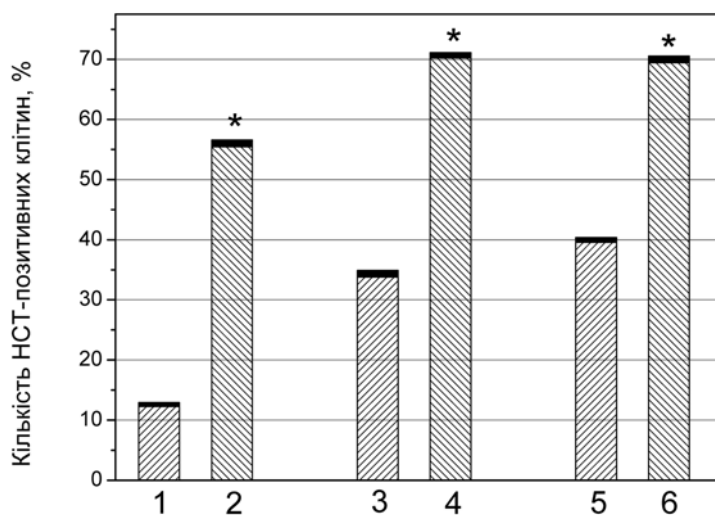


Рисунок 1. Бактерицидна активність нейтрофілів щурів у спонтанному та стимульованому НСТ-тестах при експериментальному моделюванні стафілококової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії. 1, 2 — спонтанний НСТ-тест. 3, 4 — стимульований НСТ-тест (об'єкт *S. cerevisiae*). 5, 6 — стимульований НСТ-тест (об'єкт *B. megaterium*). 1, 3, 5 — контроль. 2, 4, 6 — модель стафілококової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії. * — $P < 0,05$ порівняно з контролем

Рівень середньомолекулярних ЦІК у сироватці крові щурів із експериментальним інфекційним процесом стафілокової етіології в умовах циклофосфан — індукованої імуносупресії був достовірно нижчим по відношенню до показників у контрольних тварин, що може бути пов'язано із функціональним підвищенням активності фагоцитів або пригніченням В-клітинної ланки імунітету (рис.2). При використанні циклофосфану рівні середньомолекулярних ЦІК значно підвищувались по відношенню до показників у інтактних тварин.

У щурів із експериментальним інфекційним процесом стафілокової етіології на фоні імуносупресії спостерігалась тенденція до зниження коефіцієнтів маси тимуса та селезінки, що може свідчити про посилення міграції лімфоїдних клітин з тимуса та селезінки на периферію (рис.3). Коефіцієнти маси тимуса та селезінки у тварин з циклофосфан — індукованою імуносупресією, навпаки, збільшувались.

В реакції бласттрансформації проліферативна активність основних популяцій лімфоїдних клітин (Т — і В — лімфоцитів) була значно пригнічена у тварин із інфекційним процесом стафілокової інфекції в умовах циклофосфан — індукованої імуносупресії порівняно з контрольною групою тварин, що свідчить про розвиток імунodefіцитного стану (рис. 4). При використанні циклофосфану в тих же дозах супресивний вплив на функціональну активність проявляється, в першу чергу, по відношенню до Т-лімфоцитів.

Висновки

Таким чином, при експериментальному моделюванні стафілокової інфекції в умовах циклофосфан — індукованої імуносупресії спостерігались зміни імунореактивності організму щурів. Відмічено функціональне пригнічення активності Т- і В- лімфоцитів, зниження рівнів ЦІК у сироватці крові щурів, достовірно зниження коефіцієнту маси тимуса та селезінки порівняно з показниками інтактних тварин. Функціональна активність нейтрофілів підвищувалась як у спонтанному, так і у стимульованому НСТ-тесті.

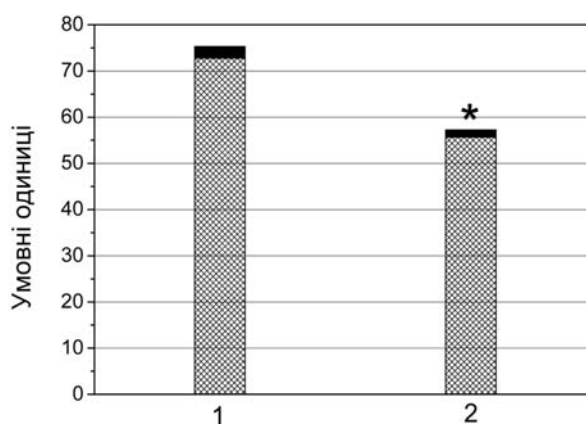


Рисунок 2. Рівні середньомолекулярних циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові щурів при експериментальному моделюванні стафілокової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії.

1 — контроль. 2 — модель стафілокової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії. * — $P < 0,05$ порівняно з контролем.

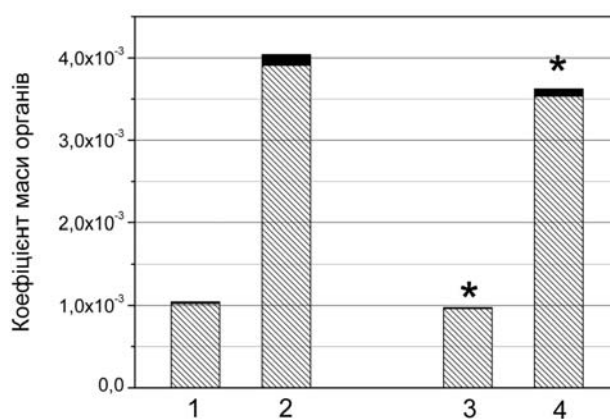


Рисунок 3. Коефіцієнти маси органів при моделюванні стафілокової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії у щурів.

1 — коефіцієнт маси тимуса у інтактних щурів. 2 — коефіцієнт маси селезінки у інтактних щурів. 3 — коефіцієнт маси тимуса у щурів зі стафілоковою інфекцією в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії. 4 — коефіцієнт маси селезінки у щурів зі стафілоковою інфекцією в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії. * — $P < 0,05$ порівняно з контролем

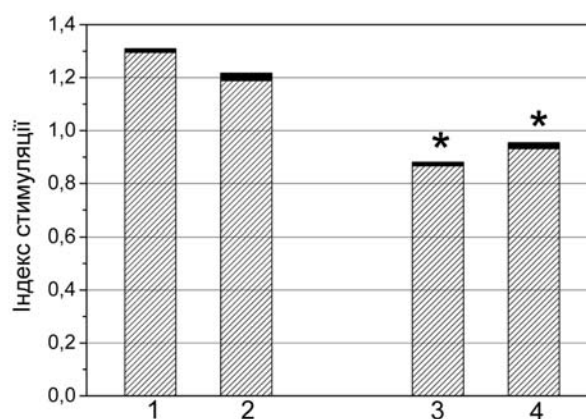


Рисунок 4. Проліферативна активність лімфоцитів селезінки в реакції бласттрансформації лімфоцитів при експериментальному моделюванні стафілокової інфекції та циклофосфан-індукованої імуносупресії у щурів. 1 — мітоген КонА. 2 — мітоген ЛПС. 3 — проліферативна активність з КонА на моделі стафілокової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії. 4 — проліферативна активність з ЛПС на моделі стафілокової інфекції в умовах циклофосфан-індукованої імуносупресії.

* — $P < 0,05$ порівняно з контролем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Сидорчук Р.Т. та ін. Вплив стафілококів на показники клітинного імунітету // Інфекційні хвороби. — 2000. — №3. — С.9-10.
2. Сиволап М.Ю., Чуєв П.М., Бажора Ю.І. та ін. Можливості вивчення фармакогенетичних особливостей стафілококів на основі інтрамолекулярної гетерогенності ДНК // Ліки. — 2002. — №1-2. — С. 28-33.
3. Красноженов Е.П., Федоров Ю.В., Чубин М.П. Реакция тучных клеток на стафилококковую инфекцию, протекающую на фоне иммунодефицита после введения циклофосфана // Журн. микробиол. — 2000. — №1. — С.66-68.
4. Balk R. Severe sepsis and septic shock. Definition, Epidemiology and Clinical Manifestation // Crit. Care Clin. — 2000. — Vol.17, №2. — P.214-226.
5. Афонина Г.Б. Изменение липидов мембран и функции лимфоцитов при стафилококковой инфекции и формировании повышенной чувствительности замедленного типа // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1990. — №6. — С. 76-79.
6. Аркадьев В.Г., Макаренко О.М., Миролюк Ю.М. та інші. Експериментальне відтворення середнього та тяжкого ступенів імунідепресії при використанні циклофосфану // Вісник Київського національного університету. Серія: Біологія. — 2003. — №39. — С. 51-52.
7. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології. — Львів, 2002. — С.19-20, 103.
8. Кравченко І.Н., Кравченко Н.Н., Смирнов С.В. Применения колориметрического метода для оценки реакции бласттрансформации лимфоцитов периферической крови человека // Иммунология. — 1992. — №3. — С.47-50.
9. Sparwasser T., Hultner L., Koch E.S. et al. Immunostimulatory CpG-Oligodeoxynucleotides Cause Extramedullary Murine Hemopoiesis // J. Immunology. — 1999. — Vol.162. — P. 2368-2374.
10. Савцова З.Д., Ковбасюк С.А., Юдина О.Ю. и др. Морфофункциональные показатели некоторых иммунокомпетентных органов мышей // Радиобиология. — 1991. — 31, №5. — С. 679-686.

Ю.Н. Миролюк, О.С. Моложавая, И.С. Германюк,
В.Н. Святецкая

ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ИММУНОДЕФИЦИТА

На модели стафилококковой инфекции в условиях циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии у белых крыс отмечено увеличение функциональной и резервной бактерицидной активности нейтрофилов, снижение коэффициентов массы тимуса и селезенки, уровней среднемолекулярных циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, угнетение пролиферативной активности Т — и В — лимфоцитов.

Yu.N.Mironyuk, O.S.Molozhavaya, I.S.Germanyuk.,
V.N.Svyateckaya

RATS IMMUNOREACTIVITY UNDER THE MODELING STAPHYLOCOCCUS INFECTIONS WITH IMMUNODEFICIENCY

The rat model of Staphylococcus infection under the conditions of cyclophosphane-induced immunosuppression has been used. Following results were observed: increase of functional and reserve bactericide activity of neutrophiles, decrease of mass coefficient of spleen and thymus, decrease of the level of circulating immune complexes in serum, suppression of proliferation of T- and B-lymphocytes