

Б. С. ФИЧИДЖЯН, В. Н. ЗИЛЬФЯН

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ОРГАНИЗМА БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХЛОРОПРЕНА

При введении больших доз хлоропрена у белых крыс угнетается иммунобиологическая реактивность организма, а при малых дозах несколько усиливается напряженность иммунитета. Это установлено на основании данных реакции агглютинации, роста спухолевых штаммов и результатов цитогенетических исследований. Специфическая иммунизация живой вакциной в отдельных случаях повышает резистентность животных к хлоропрену.

Многими отечественными и зарубежными учеными изучено разностороннее и сложное действие хлоропрена на организм человека и животных. Несмотря на это, иммунологическое состояние организма под воздействием хлоропрена пока исследовано недостаточно.

В литературе по этому вопросу имеется только несколько сообщений. В. Г. Микаелян и соавт. [4] показали, что хлоропреновая интоксикация угнетает защитные механизмы организма рабочих хлоропреновых цехов. Для иммунизации в качестве хлоропрена ими использованы убитые вакцины или гетерогенные эритроциты. А. Г. Агаханян и соавт. [1, 2] установили, что под действием хлоропрена развивается выраженное угнетение трансплантационного иммунитета. Кроме того, хлоропрен оказывает иммуносупрессивное действие, которое проявляется в уменьшении гемолизинобразующих клеток в селезенке экспериментальных животных.

Отсутствие сообщений об использовании живых вакцин (вызывающих более напряженный иммунитет) в качестве антигена при хлоропреновой интоксикации побудило нас исследовать влияние разных доз хлоропрена на иммуногенез белых крыс, вакцинированных живой противотуберкулезной вакциной. Иммунобиологическая перестройка организма нами изучалась путем динамики антителообразования.

Материал и методика

Эксперименты проведены на беспородных белых крысах весом 100—120 г, разделенных на пять групп. Первая группа животных подвергалась только иммунизации. Вторая группа непосредственно после вакцинации получала в течение месяца 8 подкожных инъекций хлоропрена по 500 мг/кг. Животные третьей группы получали хлоропрен также 8 раз по 500 мг/кг через 15 дней после вакцинации. Четвертая

группа животных подверглась вакцинации через 15 дней после введения хлоропрена в тех же дозах. Пятая группа животных непосредственно после вакцинации в течение одного месяца получила 8 инъекций хлоропрена в дозе, в 10 раз меньше предыдущей,—по 50 мг/кг.

Для иммунизации животных была использована накожная тулярийная сухая живая вакцина. Иммунизация проведена на эпилированной части кожи в области спины в двух местах путем насечек с последующим втиранием вакцины.

Динамика образования антител определялась по общепринятой развернутой реакции агглютинации с разведением 1:5 и выше. Напряженность иммунитета учитывалась через 15 и 30 дней после вакцинаций. Животным второй, третьей и четвертой групп подкожно вводился раствор 10% чистого хлоропрена в подсолнечном масле по 500 мг/кг. Животным пятой группы хлоропрен вводился по 50 мг/кг.

Результаты исследований

Опыты показали, что только у иммунизированных крыс, не получивших хлоропрен, через 15 дней после вакцинации титр реакции агглютинации составлял 1:80, а через месяц—1:130. Во второй группе животных, получавших в течение месяца хлоропрен непосредственно после иммунизации, титр реакции агглютинации в середине опыта достигал 1:40, а в конце снижался до 1:10. Почти аналогичные результаты (1:20) отмечены у животных третьей группы, получивших хлоропрен через 15 дней после вакцинации. У крыс четвертой группы, вакцинированных после инъекций хлоропрена в течение 15 дней, спустя 30 дней после вакцинации титр реакции агглютинации не превышал 1:20 (рис. 1а).

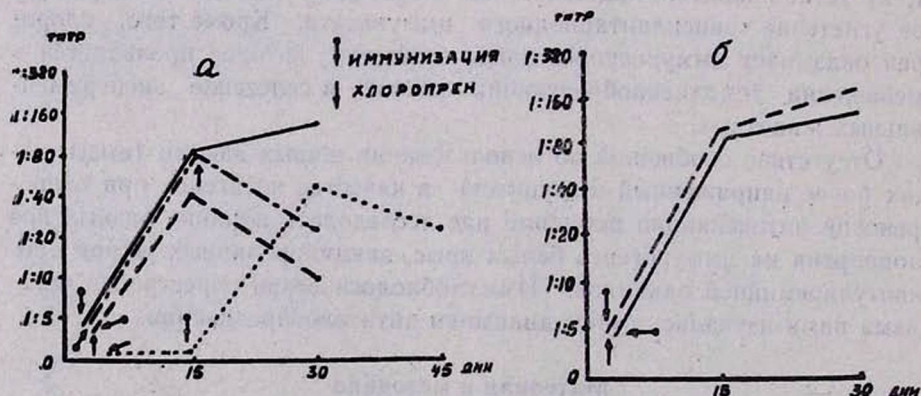


Рис. 1 а. Динамика реакции агглютинации у иммунизированных и получивших хлоропрен (500 мг/кг) белых крыс. б. Динамика реакции агглютинации у иммунизированных и получивших хлоропрен (50 мг/кг) белых крыс. (—)—иммунизация, (---)—иммунизация и хлоропрен одновременно, (-.-.-)—иммунизация, через 15 дней хлоропрен, (....)—хлоропрен, через 15 дней иммунизация.

Результаты опытов пятой группы с использованием десятикратно меньшей дозы хлоропрена показали, что малые дозы хлоропрена не только не снижают напряженности иммунитета, но и в некоторой степени повышают ее. Так, если у вакцинированных животных через 30 дней после иммунизации титр агглютинации был 1:130, то у иммунизированных и получивших хлоропрен в малых дозах титр агглютинации доходил до 1:160 (рис. 1, б).

Приведенные данные показывают, что у крыс, получивших хлоропрен в дозах 500 мг/кг, иммунологическая реактивность организма резко угнетается. Это особенно выражено в группе животных, получавших хлоропрен в течение месяца после вакцинации. Отмеченные сдвиги в иммунобиологической реактивности крыс, подвергшихся действию хлоропрена, показывают, что хлоропреновая интоксикация резко угнетает защитные механизмы организма. Малые дозы хлоропрена (50 мг/кг) имеют обратное действие—наблюдается некоторое усиление напряженности иммунитета. Аналогичные результаты нами были получены и в других сериях опытов с использованием перевивных опухолевых штаммов животных. Выяснилось, что под воздействием малых доз хлоропрена отмечается угнетение роста мышинных и крысиных опухолевых штаммов (саркома Крокера, С-45, М-1 и асцитная опухоль Эрлиха), а при применении больших доз, наоборот, отмечается усиление опухолевого роста.

Многими исследователями [5, 7] было отмечено радиомиметическое действие хлоропрена, что непосредственно связано с образованием перекисей хлоропрена и свободных радикалов. Учитывая это обстоятельство и данные наших предыдущих исследований [6], говорящих о том, что предварительная противотуляремийная иммунизация повышает радиорезистентность животных, мы на основании специальных опытов установили, что предварительная противотуляремийная иммунизация в некоторой степени повышает резистентность белых крыс к действию хлоропрена. Это подтверждается и результатами цитогенетических исследований. Так, под влиянием различных доз хлоропрена в костном мозге белых крыс наблюдаются aberrации в хромосомах. По мере увеличения дозы вводимого подкожно хлоропрена от 200 до 5000 мг/кг в метафазных пластинках подопытных животных обнаруживалось увеличение числа aberrаций от 3 до 33%. У интактных крыс aberrации наблюдались редко (0,3%). Что касается предварительно иммунизированных крыс, то при введении указанных доз хлоропрена процент aberrаций у них значительно снижался. Эти данные еще раз говорят о защитной роли иммунологической перестройки организма.

Исследованиями отечественных авторов [8] установлено иммунизирующее и алергизирующее свойство туляремийного возбудителя. Вакцинный штамм активизирует фагоцитоз. В генезе радиорезистентности и действия хлоропрена на организм животных при их вакцинации против туляремии алергическая перестройка организма, по всей вероятности, играет немаловажную роль. При этом мы полностью присоединяемся к мнению Н. Н. Клемпарской и соавт. [3] о том, что в

результате активного иммунизаторного влияния «сильных» микробных антигенов, вводимых до облучения, или, как нам кажется, воздействия хлоропрена, обладающего радиомиметическим свойством, подавляется восприятие организмом раздражений «слабых» тканевых антигенов. При введении бактериальных антигенов в организме, кроме антител к специфическому раздражителю, вырабатываются антитела и к тканевым продуктам, связанным с разрушением клеток в очаге местного воспаления. Такие антитела сохраняются длительное время и могут нейтрализовать образующиеся в результате интоксикации тканевые продукты.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что большие дозы хлоропрена резко угнетают иммунобиологическую реактивность организма, а малые дозы несколько повышают противотуберкулезный иммунитет. Специфическая иммунизация живой вакциной в отдельных случаях повышает резистентность животных к малым и средним дозам хлоропрена.

Лаборатория экспериментальной онкологии
Института рентгенологии и онкологии МЗ Арм. ССР

Поступила 3/VI 1975 г.

Բ. Ս. ՖԻՇԻԺՅԱՆ, Վ. Ն. ՋԻԼՖՅԱՆ

ՍՊԵՏԱԿ ԱՌՆՏՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԻՑ ԱՌԱՋԱՑՈՂ ԻՄՍՈՒՆՈՒԳԻԱԿԱՆ ՎԵՐԱՓՈԽՈՒՄԸ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. ի. մ.

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ քլորոպրենի մեծ դոզաների ներարկումից սպիտակ առնետների մոտ ընկճվում է օրգանիզմի իմունոկենսաբանական ռեակտիվությունը: Փոքր դոզաների ներարկումից, իմունիտետի լարվածությունը որոշ չափով ուժեղանում է:

Կենդանի վակցինայով իմունիզացումը, որոշ դեպքերում բարձրացնում է կենդանիների օրգանիզմի ռեզիստենտությունը քլորոպրենի նկատմամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаханян А. Г., Фриденштейн А. Я., Аллавердян А. Г. Ж. экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1973, 13, 2, стр. 1.
2. Агаханян А. Г., Аллавердян А. Г., Паноян С. Г. Ж. экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1973, 13, 4, стр. 28.
3. Клемпарская Н. Н., Раева Н. В., Сосова В. Ф. Антибактериальный иммунитет и радиорезистентность. М., 1963.
4. Микаелян В. Г., Франгулян Л. А. Труды Ереванского медицинского института, 1965, XIV, стр. 239.
5. Мхитарян В. Г. Докт. дисс. Ереван, 1964.
6. Папоян С. А., Зильфян В. Н., Дехцунян К. М. Ж. экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1963, 3, 5, стр. 1.
7. Шукурян С. Г. Канд. дисс., Ереван, 1964.
8. Эльберт Б. Я., Гайский Н. А. Сообщение I—IV, ЖМЭИ, 1941, стр. 12.