

1. Шекоян В. А., Франгулян Л. А. и др. Ж. exper. и клин. мед., 1985, 6, с. 556.
2. Шекоян В. А., Зильфян А. В. и др. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1989, 6, с. 574.
3. Учитель И. Я. Вестн. АМН СССР, 1970, 7, с. 65.
4. Учитель И. Я. Макрофаги в иммунитете. М. 1978. : Jerne N. K., Nordin A. A. Science, 1963, 140, 405.
6. Zaalberg O. B. Nature, 1964, 202, 1231.

УДК 612.017.1

Н. В. Стомахина, В. Ю. Коган, М. А. Саркисян, М. К. Данилова

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ РОЛИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ КОЖИ

Структура общей и профессиональной заболеваемости характеризуется превалированием форм патологии, в основе которых лежат сдвиги в функционировании иммунной системы организма, и в первую очередь, аллергические заболевания. Рост аллергических заболеваний за последнее десятилетие является результатом химизации среды обитания человека.

Среди химических элементов, широко применяющихся в промышленности, большую группу составляют металлы, обладающие широким спектром действия на живой организм [1, 4, 5]. Наиболее выраженные из них — токсическое и сенсибилизирующее. Эти свойства находят в конкурентном состоянии у каждого металла.

Все металлы — гаптены (неполные антигены), которые в результате соединения с сывороточными и тканевыми белками образуют комплексные антигены, где ведущая роль принадлежит металлу [2, 5]. Кроме того, сенсибилизирующее действие металлов проявляется при непосредственном взаимодействии их с тучными клетками ткани и базофилами крови, что приводит к высвобождению большого количества биологически активных веществ, которые стимулируют местные изменения в тканях и воспалительный процесс.

Влияние металлов на иммунную систему приводит к развитию различных нозологических форм аллергопатологии (дерматозы, бронхиальная астма, конъюнктивиты, риниты и др.), однако в подавляющем большинстве случаев это аллергические поражения кожи (аллергодерматозы), которые являются следствием развития гиперчувствительности замедленного типа [2, 3, 4].

Изучение механизмов сенсибилизирующего действия металлов является задачей первостепенной важности, т. к. многие стороны патогенеза аллергопатологии, и особенно его интимные механизмы, до настоящего времени не выяснены. Знание механизма сенсибилизирующего действия открывает возможности разработки действенных профилактических мероприятий, снижающих заболеваемость аллергопатологией, и может служить предпосылкой для успешного создания системы специфической десенсибилизации.

Целью настоящей работы¹ явилось изучение иммуномодулирующего действия солей металлов в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

Материал и методы

Индукцию гиперчувствительности замедленного типа проводили общепринятым методом [3]. Мышей линии СВА иммунизировали внутрибрюшинным введением 10% взвеси эритроцитов барана (ЭБ) в объеме 0,25 мл. На пятый день иммунизации внутрикожной инъекцией под апоневротическую пластину задней лапы (опытной) мышей вводили разрешающую дозу—0,04 мл 10% ЭБ. В контрольную лапу вводили 0,04 мл физиологического раствора. Учет реакции проводили через 24 часа измерением величины отека лапы на инженерном микрометре. Индекс реакции вычисляли по формуле $IP = \frac{Po - Pk}{Pk} \times 100\%$, где: Po —величина отека опытной лапы в мм;

Pk —величина отека контрольной лапы в мм.

Одновременно с иммунизацией взвесью эритроцитов барана мышам подкожно в холку вводили 0,1 мл водных растворов солей металлов. В эксперименте, проведенном на II группах мышей СВА (97 животных), изучали действие следующих концентраций солей металлов: $(H_4)_2MoO_4$ —50, 500, 2500 мкг/мл; $K_2C_2O_7$ —0,4, 4, 20 мкг/мл; $CoCl_2$ —4, 40, 200 мкг/мл. Большие концентрации составляют 0,5 ЛД₅₀. Животные контрольной группы подвергались воздействию взвеси эритроцитов барана. Интактные животные получали только разрешающую дозу ЭБ. Статистическую обработку данных проводили на микро-ЭВМ Д-3-28 с использованием непараметрического критерия однородности нескольких выборок по программе, разработанной Л. М. Текшевой (1986 г.).

Результаты и обсуждение

Полученные результаты, приведенные в таблице, свидетельствуют о том, что все изученные соединения в исследуемом диапазоне доз проявляют в большей или меньшей степени иммуномодулирующую активность, действуя на Т-звено иммунной системы организма экспериментальных животных.

Иммуномодулирующее действие солей тяжелых металлов в реакции ГЗТ

Антиген	Концентрация, мкг/мл	Индекс реакции ГЗТ	Подавление реакции, %
$(H_4)_2MoO_4$	50	$29,5 \pm 2,5$	0
	500	$18,2 \pm 1,9^*$	38
	2500	$19,4 \pm 6,1$	34,2
$K_2C_2O_7$	0,4	$16,4 \pm 5,3^*$	44,4
	4	$15,9 \pm 2,5^*$	46,1
	20	$14,9 \pm 4,5^*$	49,5
$CoCl_2$	4	$18,4 \pm 1,9^*$	37,6
	40	$12,5 \pm 3,1^*$	57,6
	200	$13,6 \pm 1,9^*$	53,9
Контрольные	0,25 мл 10% взвеси ЭБ	$29,5 \pm 3,9$	
Интактные	—	$3,3 \pm 1,3$	

Примечание. *—случаи с достоверным отличием от контроля.

¹ Работа проведена на базе НИИ общей коммунальной гигиены им. А. Н. Сысина.

Индекс реакции ГЗТ в группах животных, иммунизированных солями хрома и кобальта, достоверно отличается от контроля, тогда как в случаях молибдена аммония только средняя концентрация соли достоверно снижает индекс реакции ГЗТ. Как показано в таблице, наименьший процент подавления интенсивности реакции ГЗТ (57,6%) получен при действии кобальта в средней концентрации. Однако различия индекса реакции ГЗТ при действии соли кобальта в средней и большей концентрациях недостоверны ($p > 0,05$), тогда как сравнение с эффектом меньшей концентрации дает достоверные отличия. Та же закономерность отмечена в случае молибдена аммония.

Интересно отметить, что бихромат калия во всех изучаемых концентрациях вызывает примерно одинаковый эффект подавления реакции ГЗТ к эритроцитам барана (различия недостоверны, $p > 0,05$). Это свидетельствует о способности солей хрома оказывать иммуномодулирующее действие уже в достаточно низких концентрациях (0,01 ЛД₅₀), что требует особых мер предосторожности при работе с ними.

Таким образом, нами установлено, что соли хрома, молибдена и кобальта обладают иммуномодулирующими свойствами, подавляя, по всей вероятности, функциональную активность Т-эффекторов ГЗТ. Кроме того, на основании проведенных исследований можно рекомендовать применение реакции ГЗТ для сравнительного изучения действия солей металлов на Т-звено иммунной системы.

Армянский НИИ общей гигиены
и профзаболеваний
им. Н. Б. Акопяна

Поступила 23/III 1990 г.

Ն. Վ. Ստոմախինա, Վ. Յ. Կոգան, Մ. Ա. Շարկիսյան, Մ. Կ. Դանիլովա

ՄԱՇԿԻ ԱՆԵՐԴՈՊԱԹՈԼՈԳԻԱՅԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՄԵՋ ՄԵՏԱԼՆԵՐԻ ԱՂԵՐԻ ԽՄՈՒՆՈՄՈԴՈՒԼԱՅՈՂ ԱՋԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԴԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՄԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋ

Ներկա աշխատանքում փորձարարական եղանակով ուսումնասիրվել է մետաղների իմունոմոդուլացնող ներգործությունը իմունոլոգիական զարգացող գերզգայուն ռեակցիայի վրա: Կատարված փորձարարական հետազոտությունների արդյունքներով բացահայտվել են քրոմի, կոբալտի, մոլիբդենի աղերի իմունոմոդուլացնող հատկությունները:

Դանդաղ զարգացող գերզգայուն ռեակցիան առաջարկվում է կիրառել իմունոլոգիական համակարգի T-օղակի վրա մետաղների աղերի ազդեցության համեմատական ուսումնասիրության համար:

N. V. Stomakhina, V. Yu Kogan, M. A. Sarkissian, M. K. Danilova

The Study of Immune Modulating Activity of Metal Salts in Allergic Skin Pathology

This article deals with the immune modulating activity of metals in the reaction of hypersensitivity of slow type (HST). Research data reveal immune modulating characteristics of chrome, cobalt, molybdenum salts.

The reaction HST is suggested for the comparable study of metal salts activity in T-link of immune system.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грушко Я. М. Вредные неорганические соединения в промышленных выбросах в атмосферу. Л., 1987. 2. Дуева Л. А., Коган В. Ю. и др. Промышленные аллергены. М., 1989. 3. Клиническая иммунология и аллергология. Под редакцией Л. Пигера. М., 1986. 4. Коган В. Ю. Автореф. канд. дис. М., 1969. 5. Коган В. Ю. В сб.: Актуальные проблемы профилактической токсикологии. Ереван, 1987, с. 31. 6. Методические материалы по экспериментальному (фармакологическому) и клиническому испытанию иммуномодулирующего действия фармакологических средств. М., 1984.

УДК 616.12—073.7

К. А. Хачатрян, М. Е. Мартirosян, А. С. Папоян, Г. О. Мартirosян

ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ ТИМУСА НА АКТИВНОСТЬ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Известно, что лимфокинам принадлежит важная роль в осуществлении иммунологических реакций организма [13, 14, 17]. Они являются медиаторами многих проявлений клеточного иммунитета, играют важную роль в различных ситуациях при воспалении и заживлении. Но тот факт, что нелимфоидные клетки могут вырабатывать лимфокиноподобные медиаторы, наводит на мысль, что лимфокины служат одним из проявлений общебиологического феномена, важного для защиты организма и, возможно, для других сторон гомеостаза [18]. Изучение нами влияния продуктов жизнедеятельности лимфоцитов тимуса (ПЖЛ) на морфофункциональное состояние органов мишеней в условиях иммобилизационного стресса позволило высказать мнение о том, что эти высокомолекулярные соединения не только участвуют в иммунологических реакциях, но выступают и в качестве адаптогенных факторов [4]. В данном аспекте нам представлялось интересным изучить влияние ПЖЛ на печень в условиях иммобилизационного стресса, учитывая особую чувствительность этого органа на стрессорные воздействия. С целью оценки состояния печени мы определяли активность ферментов урокинаказы и гистидазы—универсальных маркеров поражения гепатоцитов [2, 6, 8—11, 16]. Обнаружение этих ферментов в крови и изменение их активности в печени может дать ценную информацию о характере и степени повреждения печени при иммобилизационном стрессе и влиянии ПЖЛ на эти изменения.

Материал и методы

Опыты выполнены на нелинейных половозрелых белых крысах-самцах массой 160—170 г. Крыс подвергали 24-часовой жесткой иммобилизации в положении лежа на спине. Активность ферментов в печени и сыворотке крови изучалась в трех сериях экспериментов. I серия—интактные крысы; II серия—жесткая иммобилизация; III серия—ПЖЛ+иммобилизационный стресс. ПЖЛ выделяли методом О. П. Макаровича и соавт. [5] и вводили крысам внутривенно за день до иммобилизации трехкратно по 1 мл на 150 г веса животного с интервалами в 6 часов.