

ЛИТЕРАТУРА

1. Soto Gabriel E, Hultgren Scot // J. Bacteriol. - 1999. - № 4. - P.1059–1071.
2. Карпухина Л.В., Мельникова У.Ю., Соболева Е.Ф., и др. // Микробиология. - 1999. - Т. 68. - № 4. - С. 445-447.
3. Ismaili A, Medding J.B, Ratnam S, et al. // Am. J. Physiol. - 1999. № 277 (1 Pt 1). - P. G201-G208.
4. Boyd A., Chakrabarty A.M. // Environ. Microbiol. - 1994. - Vol. 60. - P. 2355 - 2359.
5. Брилис В.И., Брилине Т.А., Ленцер Х.П., и др. // Лаб. Дело. – 1986. - № 4. - С. 210-212.
6. NCCLS Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth Inform uppl. NCCLS document M 100-S9 // NCCS. -1999. - № 19. - P. 101-104.
7. Bathelor M, Knutton S, Caprioli A., et al. // J. Clin. Microbiol. - 1999. - № 37(12). - P. 3822-3827.
8. Kawasaki Y, Tazume S, Shimizu K, et al. // Biosci-Biotechnol-Biochem. - 2000. - № 64(2). - P.348-354.
9. Калиниченко Н.Ф., Дьяченко В.Ф., Старобинец З.Г. и др. // Эксперим. і клін. медицина. - 1999. - №2. - P. 61-62.

ВИВЧЕННЯ АДГЕЗИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШТАМІВ СИНЬОГНІЙНОЇ ПАЛИЧКИ

О.В. Порт

Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Вивчалися адгезивні властивості штамів *Pseudomonas aeruginosa*, виделені у 2003-2004 р. від клінічних хворих, а також музейних штамів та штамів, виділених від сільськогосподарських тварин та птахів. Виявлявся взаємозв'язок з антибіотикорезистентністю цих штамів. Помічена тенденція росту адгезивних властивостей при збільшенні антибіотикостійкості штамів *Pseudomonas aeruginosa*.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: адгезивні властивості, штами *Pseudomonas aeruginosa*, антибіотикорезистентність

PROPERTIES OF ADHESIVE CHARACTERISTICS OF STRAINS PSEUDOMONAS AERUGINOSA

E.V. Port

I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

Adhesive properties strains *Pseudomonas aeruginosa* allocated in 2003-2004 from clinical sick, and also museum strains and strains allocated from agricultural animals and birds were studied. The interrelation with resistance to antibiotics these strains were found. The tendency of growth adhesion properties is marked at increased resistance to antibiotics strains *Pseudomonas aeruginosa*.

KEY WORDS: adhesion properties, strains *Pseudomonas aeruginosa*, resistance to antibiotics

УДК: 613.615.616.661-547

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ГЛИКОЛЕЙ

Е.В. Сиренко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

В эксперименте на теплокровных животных установлена способность ТЖ «Роса» нарушать иммунобиологическое равновесие в дозах 1/100 и 1/100 LD₅₀. Выявлено снижение общей клеточности тимуса и селезенки, снижение функциональной активности спленоцитов и усиление плазмоцитарной реакции в селезенке и лимфатических узлах животных. Полученные результаты свидетельствуют о снижении и истощении защитно-приспособительных механизмов организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плазмоцит, иммунная резистентность, органическая смесь на основе гликолей

Постановка проблемы в общем виде. Задача охраны здоровья человека неразрывно связана с проблемой загрязнения окружающей среды токсическими химическими продуктами, в том числе малоизученными в гигиеническом отношении. Потребности народного хозяйства на современном этапе обуславливают интенсивное производство органических смесей на основе гликолей (в СНГ до 200 000 тонн в год), к которым относится тормозная жидкость «Роса» (в дальнейшем ТЖ «Роса»). Группа веществ, синтезируемых на основе гликолей, на данный момент не имеет гигиенической регламентации, не изучены механизмы биологического действия этих соединений и степень их токсичности для человека.

В рамках НИР «Наукове обґрунтування біохімічної моделі структурно-метаболических зрушень в організмі внаслідок впливу екологічних чинників як прогностичної основи донозологічних станів» (№ 0199U001767) проведено исследование механизмов токсичности ТЖ «Роса» на теплокровных животных. Важным элементом профилактической токсикометрии является исследование иммунной системы. Негативное воздействие химических агентов на иммуногенез нарушает кооперативное взаимодействие клеточного и гуморального иммунитета и способность иммунокомпетентных клеток синтезировать специфические антитела, что приводит к снижению общей резистентности организма в условиях повреждающего действия ксенобиотика.

В современной научной литературе отсутствуют данные о токсичности ТЖ «Роса». В то же время широко представлены результаты иммунотоксикологических исследований различных классов химических веществ [1, 2, 4, 5]. Авторы отмечают высокую информативность иммунологических методов для выяснения общепатологических закономерностей интегральной реакции организма на воздействие ксенобиотика.

Необходимость обоснования гигиенических регламентов обусловила проведение исследований иммунобиологической реактивности в условиях перорального воздействия на организм лабораторных животных ТЖ «Роса». Для оценки реакции организма на воздействие ксенобиотиков важным является определение качественных и количественных показателей антителопродуцирующего пула иммунокомпетентных клеток, который представлен В-лимфоцитами и плазматическими клетками [2].

Целью работы было определение показателей иммунной реактивности организма лабораторных животных при воздействии

ТЖ «Роса» в условиях подострого эксперимента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Учитывали продукцию плазматических клеток в селезенке и лимфатических узлах белых крыс линии Вистар (5 групп по 15 животных), получавших перорально 1/100 и 1/1000 LD₅₀ ТЖ «Роса», что соответствует 0,16 г/кг и 0,016 г/кг вещества. По истечении 45 суток животных гильотинировали под легким эфирным наркозом, выделяли селезенку и лимфатические узлы, после чего органы гомогенизировали. Учет числа плазматических проводили, подсчитывая плазмобласты, проплазмциты и зрелые клетки [3].

Гуморальный и клеточный иммунитет оценивали, используя белых мышей линии СВА/хС57В (7 групп по 15 животных). Определяли общую клеточность в селезенке и вилочковой железе, тимусный и селезеночный индексы, а также количество клеток на 1 мг ткани органа. Функциональную способность лимфоцитов к синтезу гемолизина исследовали в группе мышей, которых после 45 суток затравки органической смесью иммунизировали 0,2 мл 30%-ной взвеси эритроцитов барана внутрибрюшинно. По истечении 5 суток животных декапитировали, извлекали и гомогенизировали селезенку, после чего готовили смесь разведений спленоцитов, эритроцитов барана и комплемента [3]. Смесью инкубировали в течение 2 часов при 37⁰С, затем центрифугировали при 2000 об/мин в течение 15 минут, удаляли надосадочную жидкость и определяли уровни гемоглобина на СФ-46 при длине волны 547 нм. Количество клеток, вызывавших 50% гемолиз эритроцитов барана, принимали за удельную литическую концентрацию. Подсчитав цитоз в селезенке, определяли число литических концентраций. Полученные результаты обработаны математически с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено дозозависимое снижение селезеночного индекса при воздействии как 1/100, так и 1/1000 LD₅₀ ТЖ «Роса» (табл. 1).

Цитотоксическое действие органической смеси проявлялось в снижении цитоза в селезенке мышей на 16,2% сравнительно с контролем, что характеризует способность вещества оказывать повреждающее действие на селезенку мышей как в дозе 1/100 LD₅₀, так и 1/1000 LD₅₀. Количество клеток на 1 мг ткани было статистически значимо снижено сравнительно с контролем, однако влияние вещества на этот показатель выражено слабее, чем на клеточность в селезенке. Анализ

изменений показателей клеточности тимуса мышей выявил однонаправленность реакции на воздействие ТЖ «Роса» как в тимусе, так и в селезенке, в то же время динамика показателей в тимусе была менее выраженной, хотя и статистически значимой.

Исследование функционального состоя-

ния иммунокомпетентных клеток установило уменьшение числа литических концентраций и величины удельной литической концентрации спленоцитов, что характеризует способность ТЖ «Роса» подавлять гемолизинпродуцирующую способность клеток (табл. 2).

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у мышей при воздействии ТЖ «Роса», (M±m)

Вещество	Доза LD ₅₀	Иммунологические показатели					
		Селезенка			Тимус		
		Селезеночный индекс, %	Общая клеточность, млн.	К-во клеток на мг/ткани, млн.	Тимусный индекс, %	Общая клеточность, млн.	К-во клеток на мг/ткани, млн.
Тормозная жидкость «Роса»	1/100	0,79±0,02*	28,2±4,7*	0,16±0,03*	0,57±0,05*	15,2±4,3*	0,1±0,02*
	1/1000	0,99±0,02*	31,6±4,9*	0,18±0,04*	0,80±0,06*	41,2±10,9	0,4±0,05
Контроль		1,66±0,37	172,3±38,4	0,57±0,06	0,31±0,06	36,7±8,7	0,5±0,1

* - различия показателей статистически достоверны, (p<0,05).

Таблица 2

Показатели гемолизинпродуцирующей способности спленоцитов мышей, иммунизированных эритроцитами барана, (M±m)

Вещество	Доза LD ₅₀	Иммунологические показатели			
		Селезеночный индекс, %	Клеточность в селезенке, млн	К-во клеток на мг/ткани, млн.	К-во литических концентраций, млн спленоцитов.
Тормозная жидкость «Роса»	1/100	0,83±0,05*	59,8±6,89	0,40±0,05	10,7±1,51*
	1/1000	0,89±0,51*	68,3±5,45	0,38±0,04	29,8±2,47*
Контроль		1,41±0,22	62,74±4,12	0,32±0,06	153,0±10,2

* - различия показателей статистически достоверны, (p<0,05).

Установлено, что показатели общего количества клеток и числа клеток на 1 мг ткани селезенки у иммунизированных мышей не отличались от контрольных, в то же время воздействие 1/100 LD₅₀ органической смеси обуславливало снижение числа литических концентраций на 7,8%. Следовательно, вещество негативно влияло на функциональную активность иммунокомпетентных клеток, ингибируя их гемолизинпродуцирующую способность и снижая общую клеточность как селезенки, так и тимуса.

В организме реакции как клеточного, так

и гуморального иммунитета запускаются с поступлением антигена и презентации его иммунокомпетентным клеткам. Интенсивность иммунного ответа и степени напряжения иммунной системы косвенно можно оценить по степени трансформации лимфоидной ткани и выраженности плазмоцитарной реакции. Результаты исследования влияния органической смеси на плазмоцитарную реакцию в селезенке и лимфатических узлах белых крыс представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели плазмоцитарной реакции у белых крыс при воздействии ТЖ «Роса», (M±m)

Вещество	Доза, LD ₅₀	Иммунные показатели					
		Селезенка			Лимфатические узлы		
		Незрелые	Зрелые	Общее число	Незрелые	Зрелые	Общее число
Тормозная жидкость «Роса»	1/100	19,4±2,5	28,3±1,5*	46,4±2,4*	17,9±1,6*	20,5±1,7	44,7±2,1*
	1/1000	15,0±1,3	23,6±2,1	38,1±2,8	15,1±2,3	20,9±1,8	34,9±2,3
Контроль		16,5±2,2	20,3±1,8	36,4±2,3	12,3±1,6	23,4±2,7	35,8±2,4

* - различия показателей статистически достоверны, (p<0,05).

Зарегистрировано статистически значимое увеличение общего числа плазматических клеток селезенки и лимфоузлов. В единичных случаях встречались плазмобласты, проплазмциты немного чаще, а подавляющее большинство клеток представляли зрелые плазмциты. ТЖ «Роса» в дозе 1/100

LD₅₀ вызывала увеличение числа зрелых плазмцитов в селезенке и незрелых клеток в лимфатических узлах. Следовательно, воздействие органической смеси способно вызывать пролиферацию иммунокомпетентных клеток в этих органах лабораторных животных, которую можно рассматривать как

компенсаторно-приспособительную реакцию организма на поступление антигена (в данном случае – ТЖ «Роса»). В то же время выявленное снижение общей клеточности как в селезенке, так и в тимусе может возникать на фоне истощения адаптационно-защитной функции иммунной системы. Хорошо согласуется с таким предположением и полученное в эксперименте снижение функциональной активности спленоцитов иммунизированных мышей. Доза 1/1000 LD₅₀ не вызывала изменения показателей, сравнительно с контролем.

Известно, что воздействие антигена на лимфоидную ткань проявляется в 2 этапа: инволюция клеточных элементов возникает на более ранней стадии, а в последующем сменяется гиперплазией [4]. Важную роль в эффекторных механизмах иммунного ответа на воздействие антигена играют макрофаги, которые входят в состав субстрата мононуклеарной инфильтрации органов и тканей, обладают цитотоксическими свойствами, конъюгируют и расщепляют антиген, а затем передают этот комплекс Т-лимфоцитам, составляющим эффекторное звено иммунной реакции [5]. Механизм цитотоксического действия вещества запускается в момент воздействия ксеногенного антигена на лимфоциты, которые начинают вырабатывать лимфотоксины, оказывающие как неспецифическое цитотоксическое действие, так и стимулирующее клеточную пролиферацию. Полученная в эксперименте гиперплазия плазмочитов, также участвующих в эффекторной стадии иммунного ответа, может свидетельствовать о выработке лимфотоксинов в ответ на воздействие ксенобиотика, а также о присоединении немедленного компонента реакции с образованием специфических антител [5, 6].

Зарегистрированные в эксперименте изменения показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета отражают нарушение иммунобиологического равновесия в организме лабораторных животных в присутствии исследуемой органической смеси. В то же время выявлены разнонаправленные

реакции иммунокомпетентных клеток – как пролиферация клеточных элементов, так и цитопения, сопровождающаяся снижением функциональной активности. Такая динамика показателей, предположительно, характеризует интенсификацию эффекторного звена иммунного ответа на воздействие химического агента, которая сменяется нарастающим истощением компенсаторно-приспособительных механизмов и нарушением гомеостатического равновесия, что, в свою

очередь, снижает резистентность организма к повреждающим факторам. На основании полученного фактического материала можно сформулировать следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. 1/100 и 1/1000 LD₅₀ тормозной жидкости «Роса» вызывает статистически значимое снижение селезеночного индекса, общей клеточности селезенки и тимуса, количества клеток на 1 мг ткани органов белых мышей. Действие вещества в указанных дозах вызывало снижение количества литических концентраций спленоцитов мышей.
2. 1/100 LD₅₀ ТЖ «Роса» стимулировала повышение количества зрелых плазматических клеток и снижение числа плазмобластов как в селезенке, так и в лимфатических узлах белых крыс.
3. ТЖ «Роса» в 1/100 LD₅₀ и 1/1000 LD₅₀ вызывает нарушение иммунобиологического равновесия в организме лабораторных животных и приводит к нарушению гомеостатического равновесия, т.е. указанные дозы органической смеси являются действующими.

Перспектива дальнейших поисков в данном направлении состоит в исследовании токсичности и механизмов биологического действия органических смесей на основе гликолей с целью определения их недействующих и безопасных уровней с последующей разработкой гигиенической регламентации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соседова Л.М. // Гигиена и санитария. - М.: Медицина. - № 3. - 2003. - С. 51-53.
2. Шишацкая Е.И., Есимбекова Е.Н., Волова Т.Г. и др. // Гигиена и санитария. - М.: Медицина. - № 4. - 2002. - С. 59-64.
3. Гурвич А.Е., Шумакова Г.В. // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 1957. - № 10. - С. 95-100.
4. Медуницын Н.В. Повышенная чувствительность замедленного типа (клеточные и молекулярные основы). - М.: Медицина. - 1983. - 160 с.
5. Кацнельсон К.А., Привалова М.И. // Медицина труда и пром. экология. - 1993. - № 1. - С. 2-4.
6. Ковальчук Л.В., Павлюк А.С. // Int. G. Immunorehabilitation. - 1997. - № 4. - P. 7-12.

СТАН ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН ПРИ ТОКСИЧНОМУ ВПЛИВІ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ГЛІКОЛЕЙ

О.В. Сіренко

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

В експерименті на теплокровних тваринах встановлена здатність ТЖ «Роса» порушувати імунобіологічну рівновагу в дозах 1/100 і 1/100 LD₅₀. Виявлено зниження загальної клітинності тимуса і селезінки, зниження функціональної активності спленцитів і посилення плазмоцитарної реакції в селезінці і лімфатичних вузлах тварин. Отримані результати свідчать про зниження і виснаження захисно-приспосувальних механізмів організму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: плазмоцит, імунна резистентність, органічна суміш на основі гліколей

THE ABILITY OF IMMUNOLOGICAL RESISTANCE OF WARMBLOODED ANIMALS WITH PRESENCE OF ORGANIC SUBSTANCES ON THE BASE OF GLYCOLS

E.V. Sirenko

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov

SUMMARY

The ability of TG «Rosa» to damage immunological resistance in doses of 1/100 and 1/1000 LD₅₀ was found in the experiment on the warm-blooded animals. It was revealed the occurring of hole-cell, the occurring of functional activity splenar – cells, timus and the increase of plasma – cells reaction in the splenar and lymphatic nodules of animals. The obtained data show the decrease and exhaustion of organism regulatory mechanisms.

KEY WORDS: plasma-cells, immunological resistance, organic substances on the base of glycol's

УДК: 579.222:576.34

ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ЕТІОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ ПІСЛЯ МІКРОАЕРОФІЛЬНИХ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ

Н.І. Скляр

Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Досліджено вплив мікроаерофільних умов культивування на чутливість мікроорганізмів до етіотропних препаратів. Показано підвищення антибіотикорезистентності бактерій та дріжджеподібних грибів роду *Candida* після дії вказаного фактора. Встановлено зміну вихідної чутливості на помірну у (40,0±20,0)% стафілококів до еритроміцину, левоміцетину, лінкоміцину, фуразолідону та ципрофлоксацину; у (20,0±10,0)% кишкових паличок до тетрацикліну; у 100% дріжджеподібних грибів роду *Candida* до ітраконазолу, флюконазолу, кетоконазолу. Визначено появу резистентності (15,0±5,0)% штамів *Staphylococcus spp.* до фуразолідону і левоміцетину; (30,0±10,0)% штамів *Candida* – до амфотерицину. Показано, що антибіотикочутливість вибраних об'єктів до цефалоспоринів різних поколінь залишалась незмінною. Встановлено підвищення лізуючої активності специфічних бактеріофагів у відношенні стафілококів і кишкових паличок у 4-32 рази.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: культивування мікроорганізмів, мікроаерофільні умови, чутливість до антибіотиків, бактеріофаги

Постановка проблеми у загальному вигляді. Визначення чутливості мікроорганізмів до етіотропних засобів є необхідною ланкою у підборі оптимального шляху звільнення макроорганізму від інфекційного агенту. Але в практиці клінічної мікробіології

дані, одержані при визначенні антибіотикорезистентності *in vitro*, часто не підтверджуються подальшими результатами застосування препаратів у хворих [1, 2]. Однією з причин цього явища є екологічна пластичність мікробних популяцій, які регулюють