

11. Helander I. M. Chitosan disruhts the barrier properties of the outer membrane of gramm-negative bacteria / I. M. Helander, E. L. Nurmiaho-Lassila, R. Ahvenainen [et al.] // Int. J. Food Microbiol. – 2001. – Vol. 71. – P. 235–244.
12. Ming Kong Antimicrobial properties of chitosan and mode of action : A state of the art review / Ming Kong, Xi Guang Chen, Ke Xing [et al.] // International Journal of Food Microbiology. – 2010. – Vol. 144. – P. 51–63.
13. Rabea E. I. Chitosan as antimicrobial agent : application and mode of action /E. I. Rabea, M. E. Badawy, C. V Stevens [et al.] // Biomacromol. – 2003. – Vol. 4. № 6. – P.1457–1465.
14. Uchida Y. Antibacterial activity by chitin and chitosan /Y. Uchida // Food Chemical. – 1998. – Vol. 2. – P. 22–29.

Реферати

СКОРОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К ХИТОЗАНУ

Христьян Г. Е., Суходуб Л. Б., Щербак О. Н., Шульга Н. Н.,
Казмирчук В. В.

Экспериментально изучено скорость формирования резистентности грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов рода *Candida* к хитозанам с разной молекулярной массой. При тридцатикратном культивировании микроорганизмов на средах, содержащих возрастающие концентрации изучаемых веществ, было установлено медленное формирование резистентности к ним. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования хитозанов в качестве противомикробного компонента при создании нанокomпозитных материалов биомедицинского назначения.

Ключевые слова: хитозан, микроорганизмы, резистентность, нанокomпозитные материалы.

Статья надійшла 15.10.2014 р.

VELOCITY OF THE MICROORGANISM RESIS- TANCE FORMATION AGAINST CHITOSAN

Khristyian G. E., Sukhodub L. B., Shcherbak O. N.,
Schulga N. M., Kazmirchuk V. V.

Experimentally studied the formation rate of resistance of Gram-positive, Gram-negative bacteria and fungi of the genus *Candida* to the chitosan with different molecular weights. When thirtyfold culturing microorganisms in media containing increasing concentrations of test substances was set slow development of resistance to them. The results suggest the possibility of using chitosan as an antimicrobial component for making nanocomposite materials for biomedical applications.

Key words: chitosan, microorganisms, resistance, nanocomposite materials.

Рецензент Куц О.Г.

УДК 612.017.1:616-099-092.9:547.911-311-145.82

Н. Г. Щербань, Ю. К. Резуценко, М. А. Кучерявиченко, О. В. Николаева
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

СОСТОЯНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО СУБТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛАПРОКСИДОВ

Изучено влияние субтоксических доз лапроксидов Л-303 и Л-500 на аллергенные свойства и состояние клеточного и гуморального иммунитета экспериментальных животных. Тестирование лапроксидом Л-303 выявило клинические и кожные проявления сенсибилизации животных, а также отсутствие таковых при тестировании Л-500. В дозах 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀ Л-303 ингибирует клеточный и гуморальный иммунитет, синтез ДНК, РНК и белка, стимулирует развитие провоспалительных реакций. Лапроксид Л-500 в дозе 1/100 ЛД₅₀ ингибирует клеточный и гуморальный иммунитет, подавляет синтез ДНК, РНК и белка на фоне активации проластамных цитокинов. Установлено, что Л-500 в 1/100 ЛД₅₀, а Л-303 в 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀ формируют развитие иммунологической недостаточности и дисфункции иммунологической реактивности.

Ключевые слова: ксенобиотики, лапроксиды, сенсибилизация, иммунологическая недостаточность.

Работа является фрагментом НИР „Изучение механизмов биологического действия простых полиэфилов в связи с проблемой охраны окружающей среды” (№ государственной регистрации 0110U001812).

Стремительное развитие химической, нефтеперерабатывающей, фармацевтической, металлургической, машиностроительной промышленности, интенсивная химизация сельского хозяйства и использование большого ассортимента химических средств в быту, создают реальную угрозу глобального загрязнения окружающей среды ксенобиотиками. Среди ксенобиотиков встречаются соединения представляющие, как потенциальную, так и непосредственную опасность для здоровья населения. Многочисленные исследования свидетельствуют, что ведущая роль в его сохранении и укреплении принадлежит интегративным системам контроля гомеостатической функции организма: нервной, эндокринной и иммунной [1, 2, 5]. Большие объемы и широкое внедрение в производство и быт лапроксидов, ставят важную и актуальную задачу оперативной и своевременной оценки потенциальной опасности данных ксенобиотков для теплокровных животных и человека. Это в полной мере относится и к изучению влияния данной группы соединений на состояние иммунобиологической реактивности в условиях длительного субтоксического воздействия на организм [2]. При этом, весьма важным является оценка аллергенности и сенсибилизирующих свойств химических веществ, которые самым тесным образом влияют на состояние иммунобиологической реактивности и иммунологическую

недостаточность [5]. Вопросы зависимости сенсibiliзирующих свойств и аллергенных эффектов сопряжены с развитием динамических показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Целью работы было изучение аллергенных свойств и состояния клеточного и гуморального иммунитета экспериментальных животных в условиях длительного субтоксического воздействия лапроксидов.

Материал и методы исследования. Выбор новой группы лапроксидов был обоснован большими объемами производства, широким контактом населения на производстве и в быту, а так же отсутствием сведений о влиянии их на состояние иммунобиологической реактивности организма. В работе было использовано новая группа „Лапроксидов” с регламентированными физико-химическими свойствами: триглицидиловый эфир полиоксипропилен триола молекулярной массы 303 (Л-303) и полиоксипропиленэпоксид молекулярной массы 500 (Л-500). Эти соединения используются для получения пластмасс, эпоксидных смол, лаков, эмалей и др. [3, 4, 5]. По результатам острого опыта, данные соединения являются малотоксичными и слабокумулятивными, не обладающими видовой и половой чувствительностью. Их среднесмертельные дозы (ЛД₅₀) для белых крыс были установлены на уровнях 5,75 и 26,7 г/кг массы животного соответственно токсифицированных Л-303 и Л-500. При этом, коэффициенты кумуляции Кк находились на уровнях значений 7,6 и 9,28.

Программа исследования состояния клеточного и гуморального иммунитета предусматривала проведение длительного подострого опыта на половозрелых белых крысах популяции Вистар массой 180-190 г. В соответствии с условиями эксперимента животным на протяжении 45 суток ежедневно утром до кормления с помощью металлического зонда перорально вводились водные растворы „Лапроксидов” в дозах 1/100, 1/1000 и 1/10000 ЛД₅₀. Контрольная группа получала соответствующие объемы питьевой воды. В эксперименте было использовано 70 животных.

Известно, что дозы вызывающие токсические и аллергенные эффекты не совпадают. Порог сенсibiliзации, как правило, значительно ниже. При выявлении сенсibiliзирующих и аллергенных свойств у лапроксидов руководствовались „Методическими указаниями по изучению аллергического действия при обосновании предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов”. – 2185-80.; М. - 1981. В исследованиях использована этапная схема выявления аллергенного действия лапроксидов. Первым этапом предусматривалось выявление сенсibiliзирующих свойств изучаемых соединений. Эксперимент проведен на 12-ти морских свинках с постановкой внутрикожных, кожных и конъюнктивальных проб и регистрацией клинических проявлений сенсibiliзации. На втором этапе, после учета кожных проб и клиники, выполнялась постановка трех иммунологических тестов: реакция специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), реакция специфического повреждения базофилов (РСПБ), реакция специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) по общепринятым методикам. Животным в кожу наружной поверхности уха с помощью туберкулинового шприца вводилось 0,02 мл лапроксидов разведенных физиологическим раствором в соотношении 1:500. Контрольной группе вводились соответствующие количества физиологического раствора. На 12-е сутки была введена разрешающая доза – 0,1 мл растворов лапроксидов в разведении 1:500. Реакцию учитывали в согласно методическим рекомендациям [2, 5].

Оценка состояния клеточного и гуморального иммунитета изучалась после 45-и суточной токсификации крыс различными дозами лапроксидов с помощью иммунофлюоресцентного метода. Для оценки клеточного звена иммунной системы определяли общую популяцию Т-лимфоцитов (CD 3⁺), субпопуляции Т-лимфоцитов: Т-хелперы (CD 4⁺), Т-супрессоры (CD 8⁺) и В-лимфоцитов (CD 19⁺) в сыворотке крови.

Медиаторы иммунной системы – интерлейкины (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6) и фактор некроза опухолей – α (ФНО-α) определяли в сыворотке крови с помощью твердофазного иммуноферментного анализа и использования диагностической тест-системы фирмы „Протеиновый контур”, (Санкт-Петербург, Россия). Исследования регуляторного цитокина (ИЛ-8) осуществлялись с применением тест-системы фирмы „Diaclone” – Франция. Иммуноглобулины (Ig) А, М, G, D, Е в сыворотке крови изучались методом иммуноферментного анализа по прилагаемым инструкциям на иммуноферментном анализаторе „STAT FAX – 300”. Синтез ДНК, РНК и белка в спленоцитах изучали по уровню включения *in vitro* радиоактивных предшественников ³Н-тимидина, ³Н-уридина и ¹⁴С-лейцина радиоизотопным методом. Все опыты выполнялись при соблюдении биоэтики и принципов „Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для научных и других целей”. – Страсбург, 1985 г.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение сенсibiliзирующих свойств лапроксида Л-303 обнаружило возникновение сливных геморрагий с изъязвлениями, участков некроза с пузырями, отека и утолщения тканей уха морских свинок при внутрикожном тестировании разрешающей дозой на фоне развития клинических симптомов сенсibiliзации: чихания, почесывания лапками мордочки, учащенного дыхания и сердцебиения, беспокойства. Тестирование лапроксидом Л-500 не выявило клинических и кожных проявлений сенсibiliзации животных. Иммунологические тесты РСЛЛ, РСАЛ и РСПБ были положительными только у групп животных подвергавшихся кожной сенсibiliзации под влиянием Л-303. Лапроксид Л-500 не изменял показатели РСЛЛ, РСАЛ и РСПБ по сравнению с контролем (табл. 1). Анализ полученных результатов показал, что лапроксид Л-303 в 7,65 раза повышает реакцию специфического лизиса лейкоцитов, в 6,36 раза реакцию специфического повреждения базофилов и в 6,7 раза реакцию специфической агломерации лейкоцитов. Эти данные свидетельствуют о наличии у Л-303 сенсibiliзирующих и аллергенных свойств, а также отсутствие таковых у Л-500.

Изучение влияния Л-303 и Л-500 на показатели клеточного и гуморального иммунитета белых крыс выявило значительные различия в динамике Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов и цитокинов под воздействием 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀ в подостром опыте.

Было обнаружено, что Л-500 в дозе 1/100 ЛД₅₀ повышал РСЛЛ, РСАЛ и РСПБ до 22 % по сравнению с контролем. Доза 1/1000 ЛД₅₀ не оказывала воздействие на динамику этих показателей. Исследования обнаружили, что Л-500 не превышал уровни лизиса лейкоцитов, их агломерации и повреждения базофилов больше чем на 25 %. Это позволяет, в соответствии с методическими указаниями, исключить наличие у данного ксенобиотика аллергенных свойств. Вместе с тем, достоверное повышение РСЛЛ, РСАЛ и РСПБ может свидетельствовать о мембранотропном действии Л-500 под влиянием 1/100 ЛД₅₀.

Таблица 1

Изменение иммунологических показателей у морских свинок после введения разрешающей дозы лапроксидов при внутрикожном тестировании (сыворотка крови)

Вещества	Показатели, М±m		
	РСЛЛ, (%)	РСПБ, (%)	РСАЛ, (%)
Л-303 (n=6)	48,2±3,4*	58,6±2,9*	56,3±4,4*
Л-500 (n=6)	6,7±1,82	10,3±1,63	7,85±1,46
Контроль (n=6)	6,3±1,56	9,2±1,77	8,4±1,65

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$

Лапроксид Л-303 в 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀ увеличивал процент РСЛЛ, РСАЛ и РСПБ более чем на 45 %, во всех случаях, что подтверждает наличие у данного ксенобиотика сенсibiliзирующих и аллергенных свойств. Так, РСЛЛ повышалась на 48,6 ± 2,4 % и 53,4 ± 2,7 %, РСПБ – на 45,7 ± 1,9 % и 48,6 ± 2,3 %, РСАЛ на 50,4 ± 2,6 % и 55,8 ± 3,4 %, соответственно, у групп животных подвергавшихся воздействию 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀. Л-303 в дозе 1/1000 ЛД₅₀ не влиял на динамику показателей РСЛЛ, РСАЛ и РСПБ, что позволяет отнести данную дозу к недействующей. Исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета обнаружили снижение общих Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), Т-супрессоров (CD8⁺) и В-лимфоцитов (CD19⁺) под влиянием 1/100 ЛД₅₀ этиленгликольпропиленэпоксида (Л-500). В 1/1000 ЛД₅₀ Л-500 не нарушал динамику этих показателей по сравнению с группой контроля. Триглицидиловый эфир полиоксипропиленэпоксида (Л-303) в 1/100 ЛД₅₀ снижал содержание в сыворотке крови CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и CD19⁺, а в 1/1000 ЛД₅₀ увеличивал данные показатели. Эти результаты свидетельствуют о том, что Л-303 в 1/100 ЛД₅₀ ингибирует, а в 1/1000 ЛД₅₀ активирует клеточный и гуморальный иммунитет (табл.2).

Оценка состояния медиаторов иммунокомпетентных клеток выявила повышение уровня ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и снижение ИЛ-2 и ИЛ-4 под влиянием 1/100 ЛД₅₀ этиленгликольпропиленэпоксида, что хорошо согласуется с динамикой содержания в сыворотке крови Т-лимфоцитов. В 1/1000 ЛД₅₀ Л-500 не влиял на содержание интерлейкинов (табл. 2). Лапроксид Л-303 в 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀ повышал уровни ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и снижал содержание в сыворотке крови ИЛ-2 и ИЛ-4, что указывает на активацию провоспалительных и ингибирование противовоспалительных процессов, которые могут быть сопряжены с индукцией пробластомных и подавлением антибластомных реакций организма.

Таблица 2

Влияние лапроксидов на показатели клеточного и гуморального иммунитета крыс при длительном субтоксическом пероральном воздействии (сыворотка крови)

Показатели	Вещества, доза ЛД ₅₀					
	контроль	Л-500		Л-303		
		1/100	1/1000	1/100	1/1000	1/10000
РСЛЛ, (%)	7,4±1,3	22,5±1,7*	8,4±1,5	48,6±2,4*	53,4±2,7*	8,2±1,6
РСПБ, (%)	8,6±1,2	19,7±1,4*	7,3±1,3	45,7±1,9*	48,6±2,3*	8,5±1,7
РСАЛ, (%)	6,4±1,5	21,4±1,8*	7,2±1,6	50,4±2,6*	55,8±3,4*	7,3±1,2
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), пкг/мл	865,4±13,7	674,2±21,5*	842,6±27,4	658,4±23,7*	927,4±28,3*	839,9±26,5
Т-хелперы (CD4 ⁺), пкг/мл	362,7±10,4	195,8±7,3*	370,6±12,5	220,7±10,8*	473,6±22,3*	354,7±20,8
Т-супрессоры (CD8 ⁺), пкг/мл	274,5±8,7	205,7±6,8*	263,4±9,2	196,4±7,3*	312,3±8,4*	257,4±12,5
В-лимфоциты (CD19 ⁺), пкг/мл	304,7±12,3	242,6±9,4*	288,7±10,6	233,5±9,2*	375,7±11,6*	292,6±10,8
ФНО-α, (пкг/мл)	120,6±7,5	180,3±16,2*	127,5±6,8	172,7±8,8*	144,6±5,9*	117,6±7,3
ИЛ-1β, (пкг/мл)	52,3±4,2	77,8±2,4*	56,5±3,7	89,4±5,2*	73,7±4,2*	56,3±3,6
ИЛ-2, (пкг/мл)	63,7±4,8	41,4±3,5*	58,6±4,5	39,8±4,3*	65,7±5,4	63,7±4,6
ИЛ-4, (пкг/мл)	49,3±2,7	23,6±1,8*	46,7±3,3	24,8±1,6*	45,6±3,8	47,8±4,3
ИЛ-6, (пкг/мл)	37,2±2,4	48,3±2,7*	41,6±3,4	58,4±3,2*	54,6±2,8*	35,4±2,5
ИЛ-8, (пкг/мл)	46,5±3,3	57,4±4,3*	42,7±2,8	76,5±4,8*	63,7±3,5*	45,2±3,4
IgM, (пкг/мл)	47,2±3,6	24,5±1,7*	45,4±3,2	35,4±3,5*	58,2±3,0*	46,7±3,8
IgG, (пкг/мл)	78,3±5,4	42,4±2,5*	76,8±4,5	37,9±2,4*	75,3±3,8*	74,4±5,2
IgA, (пкг/мл)	52,6±3,8	28,7±1,6*	54,3±4,2	40,7±4,5*	67,5±3,9*	51,3±3,6
IgE, (пкг/мл)	19,8±1,2	8,76±0,93*	18,4±1,52	13,5±1,2*	26,7±1,4*	18,5±1,7
IgD, (пкг/мл)	14,3±1,3	8,10±0,88*	13,8±1,63	7,9±0,94*	15,3±1,2	13,7±1,5

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$

Изучение состояния иммуноглобулинов выявило снижение Ig M, Ig G, Ig A, Ig E и Ig D у групп животных токсифицированных 1/100 ЛД₅₀ Л-500, что метаболически связано со значительным ингибированием активности В-лимфоцитов (табл. 2). В дозе 1/1000 ЛД₅₀ этиленгликольпропиленэпоксид не влиял на содержание иммуноглобулинов в условиях субтоксического воздействия на белых крыс. Лапроксид Л-303 в 1/100 ЛД₅₀ снижал содержание в сыворотке крови Ig M, Ig G, Ig A, Ig E и Ig D, а в 1/1000 ЛД₅₀ увеличивал их концентрацию, что имело тесную связь с показателями медиаторного и клеточного обмена Т- и В-лимфоцитов, а также с развитием под влиянием данного ксенобиотика сенсibiliзирующих и аллергенных свойств. Анализ инкорпорации в спленоциты ³Н-тимидина, ³Н-уридина и ¹⁴С-лейцина свидетельствовал, что лапроксиды в дозе 1/100 ЛД₅₀ ингибируют эти процессы. В дозе 1/1000 ЛД₅₀ вещества не влияли на синтез ДНК, РНК и белка (табл. 3).

Таблица 3

Уровень включения ³Н-тимидина, ³Н-уридина и ¹⁴С-лейцина в спленоциты крыс подвергавшихся пероральному воздействию лапроксидов

Вещества	Включение метки (имп/мин) 2·10 ⁶ , Доза ЛД ₅₀					
	³ Н-тимидин		³ Н-уридин		¹⁴ С-лейцин	
	1/100	1/1000	1/100	1/1000	1/100	1/1000
Л-303	3,3·10 ³ *	6,2·10 ³	4,1·10 ³ *	6,6·10 ³	6,2·10 ³ *	10,7·10 ³
Л-500	3,6·10 ³ *	6,4·10 ³	4,3·10 ³ *	6,8·10 ³	6,4·10 ³ *	10,8·10 ³
Контроль	6,3·10 ³		6,7·10 ³		10,9·10 ³	

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$

Выводы

- Лапроксид Л-500 в дозе 1/100 ЛД₅₀ ингибирует клеточный и гуморальный иммунитет, подавляет синтез ДНК, РНК и белка на фоне активации пробластомных цитокинов.
- В дозе 1/1000 ЛД₅₀ ксенобиотик Л-500 не влияет на иммунобиологическую реактивность организма.
- Лапроксид-303 обладает сенсibiliзирующими и аллергенными свойствами. В дозах 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀ ингибирует клеточный и гуморальный иммунитет, синтез ДНК, РНК и белка, стимулирует развитие провоспалительных реакций.
- В 1/10000 ЛД₅₀ Л-303 не влияет на состояние клеточного и гуморального иммунитета.
- Л-500 в 1/100 ЛД₅₀, а Л-303 в 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀ в условиях длительного поступления в организм формируют развитие иммунологической недостаточности и дисфункции

иммунологической реактивности, что является прогностически неблагоприятным фактором ускорения старения и возможности активации процессов связанных с онкогенезом.

Список литературы

1. Zhukov V. I. Detergency – modulatory radiomimeticheskikh effektov / V. I. Zhukov, V. V. Myasoedov, V. I. Piven [i dr.] // – Belgorod, - 2000. – 376 s.
2. Zhukov V. I. Prostyie i makrotsiklicheskie efiry: Nauchnyie osnovy ohrany vodnyih obyektov / V. I. Zhukov, L. D. Popova, O. V. Zaytseva [i dr.] // – Kharkov, Tornado, - 2000. – 498 s.
3. Zhukov V. I. Ftoridy: biologicheskaya rol i mehanizm deystviya / V. I. Zhukov, O. V. Zaytseva, V. I. Piven [i dr.] // – Belgorod, - 2006. – 220 s.
4. Kratenko R. I. Biologicheskaya aktivnost kraun-efirov v svyazi s problemoy ohrany vodnyih obektov / R. I. Kratenko // – Kharkov, HGMU, - 2001. – 205 s.
5. Scherban N. G. Biohimicheskie mehanizmy radiomimeticheskikh effektov poverhnostno-aktivnyih veschestv / N. G. Scherban, V. I. Zhukov, V. V. Myasoedov [i dr.] // – Kharkov, „Rarityy Ukrainy”, - 2012. – 126 s.

Реферати

**СТАН ІМУНОБІОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ
ТВАРИН В УМОВАХ ТРИВАЛОГО
СУБТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ЛАПРОКСИДІВ**
Щербань М. Г., Резуєнко Ю. К., Кучерявченко М. О.,
Ніколаєва О. В.

Вивчено вплив субтоксичних доз лапроксидів Л-303 та Л-500 на алергенні властивості і стан клітинного та гуморального імунітету експериментальних тварин. Тестування лапроксидом Л-303 виявило клінічні та шкірні прояви сенсibilізації тварин, а також відсутність таких при тестуванні Л-500. У дозах 1/100 та 1/1000 LD₅₀ Л-303 інгібує клітинний і гуморальний імунітет, синтез ДНК, РНК та білка, стимулює розвиток прозапальних реакцій. Лапроксид Л-500 у дозі 1/100 LD₅₀ інгібує клітинний і гуморальний імунітет, синтез ДНК, РНК та білка на тлі активації пробластомних цитокінів. Встановлено, що Л-500 у 1/100 LD₅₀, а Л-303 у 1/100 і 1/1000 LD₅₀ формують розвиток імунологічної недостатності та дисфункції імунологічної реактивності.

Ключові слова: ксенобіотики, лапроксиди, сенсibilізація, імунологічна недостатність.

Стаття надійшла 19.09.2014 р.

**THE STATE OF IMMUNOBIOLOGICAL REACTIVITY
IN ANIMALS IN RESPONSE TO PROLONGED
SUBTOXIC EXPOSURE TO LAPROXIDES**
Cherban N. G., Rezenenko U. K., Kucheriavchenko M. A.,
Nikolaeva O. V.

The research deals with the study of the effect exerted by subtoxic doses of laproxides L-303 and L-500 on allergenic properties as well as on the state of cellular and humoral immunity in experimental animals. Laproxide L-303 testing determined clinical and skin manifestations of sensibilization in animals and their absence when testing L-500. In the dosage of 1/100 and 1/1000 LD₅₀ L-303 inhibits cellular and humoral immunity, DNA, RNA and protein synthesis, induces pro-inflammatory reactions. Laproxide L-500 in the dosage of 1/100 LD₅₀ inhibits cellular and humoral immunity, suppresses DNA, RNA and protein synthesis with underlying activation of pro-tumor cytokines. L-500 in the dosage of 1/100 LD₅₀, L-303 in the dosage of 1/100 and 1/1000 LD₅₀ have been found to condition the development of immunological deficiency and the dysfunction of immunological reactivity.

Key words: xenobiotics, laproxides, sensibilization, immunological deficiency.

Рецензент Бобирьов В. М.

УДК 612.79:612.67.014.3

М. С. Шкумат, Ю. І. Леонов, І. М. Пинель
ДУ “Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України”, м. Київ

ВПЛИВ IGF-1 НА ЗАГОСННЯ РАН ШКІРИ ПРИ СТАРІННІ У МИШЕЙ ЛІНІЇ FVB 3 ТРАНСГЕНОМ K14SIGF1

Одним із основних факторів, які можуть здійснювати вплив на стан та швидкість процесів регенерації шкіри є IGF-1. Проведено морфологічне дослідження ран шкіри мишей лінії FVB дикого типу та трансгенних тварин K14/mIGF-1 різного віку. Показано збільшення площі та товщини регенеруючого епітелію у рані трансгенних тварин порівняно з диким типом.

Ключові слова: шкіра, загоєння ран, старіння, IGF-1.

При пошкодженні шкіри ініціюється серія подій, які спрямовані на регенерацію, принаймні часткову, ушкодженої тканини [1, 7, 11]. Це складний процес, що включає в себе кілька етапів (основні – запалення, проліферації та дозрівання) і вимагає участі клітин багатьох типів (тромбоцитів, нейтрофілів, макрофагів, кератиноцитів, фібробластів, ендотеліальних та нервових клітин, лімфоцитів тощо) [7].

Спосіб, з допомогою якого різні популяції клітин модулюють функції інших клітинних популяцій, а також роль різних гормонів та факторів росту в цьому процесі становлять великий інтерес. Один з гормонів, що впливає на процес регенерації – гормон росту (GH). Він успішно використовується для лікування дефектів росту, в якості чинника стратегії анти-старіння [5]. Багато ефектів GH опосередковується через інсуліноподібний фактор росту 1 (IGF-1) [6]. IGF-1 є