

БИОЛОГИЯ ЖАНА ЭКОЛОГИЯ ИЛИМДЕРИ
БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
BIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL SCIENCES

Собуров К.А., Тумонбаева Ж.С.

КОРРЕКЦИЯ НУКЛЕИНАТОМ НАТРИЯ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ ЖИВОТНЫХ К УСЛОВИЯМ ВЫСОКОГОРЬЯ

Собуров К.А., Тумонбаева Ж.С.

ЖАНЫБАРЛАРДЫН БИЙИК ТОО ШАРТЫНА КӨНҮГҮҮСҮНҮН ЖҮРҮШҮНДӨ ИММУНДУК РЕАКТИВДҮҮЛҮКТҮ НАТРИЙДИН НУКЛЕИНАТЫ МЕНЕН ТҮЗӨТҮҮ

К.А. Soburov, Zh.S. Tumonbaeva

CORRECTION WITH SODIUM NUCLEINATE IMMUNE REACTIVITY IN THE PROCESS OF ADAPTATION OF ANIMALS TO HIGH ALTITUDE

УДК: 618.2:612.014.482 (575.2) (043)

В данной работе рассматривается влияние натрия нуклеината на естественную резистентность и иммунный статус животных в процессе адаптации к условиям высокогорья. Препарат эффективен для коррекции вторичных иммунодефицитных состояний после высокогорной адаптации.

Ключевые слова: Иммунный статус, неспецифические факторы защиты, адаптация, высокогорье, иммунокоррекция, натрий нуклеинат.

Бул иште бийик тоо шартына көнүгүүнүн жүрүшүндө жаныбарлардын иммундук статусу жана табигый резистенттүүлүккө натрийдин нуклеинатынын таасири каралган. Бул дары бийик тоодо көнүгүүдөн кийин экинчи жолу болгон иммундук жетишсиздик абалды түзөтүү үчүн натыйжалуу.

Негизги сөздөр: иммундук статус, коргонуунун спецификалык эмес факторлору, көнүгүү, бийик тоо, иммундук системаны түзөтүү, натрий нуклеинат.

This article describes impact of sodium nucleinate of natural resistance and immune status in animals within the process of adaptation to the high altitude. Preparation is effective for correction of secondary immunodeficiency conditions after high altitude adaptation.

Key words: immune status, nonspecific factors of defense, adaptation, high altitude, immune correction, sodium nucleinate.

В последнее время широкий интерес исследователей и практических специалистов привлекают адекватные способы иммунокоррекции с целью повышения иммунной реактивности в процессе адаптации к условиям высокогорья. Факторы высокогорья (гипоксия, повышенный радиационный фон, пониженное барометрическое давление и резкая смена температуры и др.), вызывают дисбаланс со стороны иммунного гомеостаза при отсутствии адекватных профилактических мероприятий, что может служить причиной срыва адаптационного

процесса, приводящего к развитию различных патологических состояний.

Применение иммуномодуляторов обусловлено тем, что в острую фазу (3-5 дней) адаптации к условиям высокогорья наблюдается снижение функции клеточного и гуморального иммунитета, а также общий уровень естественной резистентности организма (Тулбеков Б.Т., 2003; Китаев М.И., 2014; Soburov К.А., 2004). Подавление при высокогорном стрессе иммунной системы составляет основу ее адаптивного сдвига, реализующегося в виде усиления ответной реакции функциональной активности надпочечников. Адаптация к высокогорью сопровождается повышением функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатно – адреналовой систем, подавлением тироидных гормонов (Zakirov D.Z., Soburov К.А., 1998).

Изучение этих вопросов имеет весьма важное значение для понимания патогенных механизмов стрессорных нарушений функции иммунной системы и оценки роли этих нарушений в развитии дизадаптационных осложнений.

Количество иммуностропных препаратов, вводимых как в медицинскую, так и ветеринарную практику, неуклонно растет. В этой ситуации следует отдавать предпочтение препаратам природного происхождения, среди которых наибольшей эффективностью действия обладают нуклеиновые кислоты, и прежде всего, натриевая соль РНК-натрий нуклеинат, получаемый при гидролизе хлебопекарных дрожжей (Земсков А.М. и соавт., 1984). Препарат обладает широким спектром биологических активности: стимулирует факторы естественной резистентности, активизирует пролиферацию, миграцию и кооперацию Т- и В-лимфоцитов (Земсков А.М., 1984). Главным фармакологическим свойством нуклеиновых кислот является стимуляция лейкопоэза, процессов регенерации, функциональной

активности практически всех клеток иммунной системы. Препараты группы нуклеиновых кислот стимулируют функциональную активность нейтрофилов и моноцитов/макрофагов, повышая их способность поглощать и убивать поглощенные бактерии, усиливают антиинфекционную устойчивость к заражению патогенными микроорганизмами, вероятно, за счет стимуляции фагоцитоза, повышают функциональную активность Т-лимфоцитов, пролиферацию В-клеток и синтез антител. Препараты этой группы обладают антиоксидантными свойствами, что проявляется в их способности удалять из организма свободные радикалы.

Одним из путей повышения иммунной реактивности организма в процессе адаптации к условиям высокогорья является применение натрия нуклеината, воздействующего на функции клеточного и гуморального иммунитета.

Целью исследования явилось изучение формирования иммунной реактивности при введении натрия нуклеината для целенаправленной коррекции дизадаптивной системы организма в различные сроки адаптации к условиям высокогорья.

Материалы исследования

Работа выполнена на половозрелых крысах массой 180-200гр. Экспериментальные животные были разделены на две группы. В каждом эксперименте исследовали 12 контрольных (интактных) и 12 подопытных крыс в условиях высокогорья (перевал Туя-Ашу, 3200м над уровнем моря) на 5-е, 15-е и 30-е дни адаптации. Все животные находились в термостатируемом виварии, при температуре 22-23°C. Подопытные животные получали нуклеинат натрия внутримышечно в дозе 20мг/кг массы тела, один раз в сутки, ежедневно в течение 5 дней.

При исследовании животных были использованы следующие иммунологические тесты: определение содержания Т- и В- лимфоцитов (Петров Р.В. и соавт., 1984; Хаитов Р.М. и соавт., 1995). Активность

ростовых Т-клеточных факторов интерлейкинов определяли методом, разработанным на кафедре иммунологии медико-биологического факультета 2-го МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова (1987). Определение антителообразующих клеток (АОК) проводили по N.K. Jerne, A.Nordin (1983). Фагоцитарные реакции нейтрофилов с культурой золотистого стафилококка 209 (Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П., 1985). Об активности восстановления нитросинего тетразолия судили по количеству диформазан-положительных клеток (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1983).

Титрование комплемента проводилось гемолитическим методом (Сепиашвили Р.Н., 1987). Определение активности лизоцима сыворотки крови нефелометрическим методом (Берестов В.А., Малинин Г.М., 1991).

Результаты исследования

Введение нуклеината натрия крысам обусловило повышение уровня неспецифических факторов защиты и иммунного статуса с высокой степенью зависимости от продолжительности адаптации и высоты местности, модулируя напряженность иммунной реактивности. При этом 5-кратное введение препарата в дозе 20 мг/кг массы тела на пятый день пребывания в высокогорье (3200м) обусловило повышение, по сравнению с контрольными данными, активности комплемента на 12%, уровня лизоцима на 20,9%. Лизоцимная активность сыворотки крови, в отличие от комплемента, значимо была выше на 15-е и 30-е сутки адаптации к условиям высокогорной гипоксии, чем в фоновых исследованиях (табл.1). Пятикратное введение натрия нуклеината увеличивает как в фоновых исследованиях, и так на 5-й и 15-й дни активность лейкоцитов (фагоцитарный индекс) и их поглотительную функцию (фагоцитарное число), при этом увеличивается способность отдельных фагоцитов обезвреживать микробов особенно в ранний период адаптации к условиям высокогорья (5-й день).

Таблица 1 - Влияние натрия нуклеината на некоторые показатели естественного иммунитета у белых крыс в процессе кратковременной адаптации к высокогорью (3200м)

| Дни адаптации | Группа исследований | Показатели | | | | | |
|----------------------------------|---------------------|---------------------|------------|------------------------------------|-----------------------------|---|---------------------------------|
| | | Комплемент, гем.ед. | Лизоцим, % | Фагоцитарная активность лейкоцитов | | Реакция восстановления нитросинего тетразолия | |
| | | | | Фагоцитарный индекс, % | Фагоцитарное число, усл.ед. | Показатель активных нейтрофилов, % | Индекс активации нейтрофилов, % |
| Фоновые данные (760м над. ур.м.) | К | 91,8±3,14 | 34,8±1,19 | 63,4±2,33 | 6,18±0,77 | 9,3±0,43 | 0,10±0,0053 |
| | О | 95,4±2,2 | 39,6±0,97* | 70,2±1,76* | 6,6±0,82 | 10±0,37 | 0,12±0,0058* |
| 5-й день адаптации | К | 79,0±1,94 | 28,6±1,26 | 57,63±3,02 | 3,58±0,31 | 6,5±0,32 | 0,07±0,0047 |
| | О | 88,5±1,56* | 34,6±1,2* | 66,9±2,27* | 5,4±0,28* | 7,6±0,28* | 0,10±0,0052* |
| 15-й день адаптации | К | 89,5±2,16 | 28,7±1,16 | 47,5±1,60 | 8,2±1,03 | 7,3±0,30 | 0,11±0,009 |
| | О | 95,8±2,0 | 33,5±1,22* | 56,0±1,4* | 6,9±0,88 | 8,8±0,24* | 0,10±0,008 |
| 30-й день адаптации | К | 87,5±7,31 | 44,4±1,02 | 60,0±2,51 | 8,1±0,91 | 8,2±0,43 | 0,14±0,0016 |
| | О | 91,8±1,86 | 48,7±0,88* | 58,6±1,90 | 7,7±0,69 | 8,90,37 | 0,135±0,0019 |

Примечание: 1)*- различия показателей у опытных животных по сравнению с контрольными статистически значимы (P<0,05). 2) К - контроль, О - опыт – группа животных получавшая 5-тикратно натрия нуклеинат (20 мг/кг веса животного).

Препарат оказывал ингибирующее действие на показатели НСТ-теста, отражающего кислородозависимую микробицидность нейтрофилов на 5-й и 15-й дни адаптации к условиям горной местности. Это привело к появлению адаптационного резерва интенсивности поглощения чужеродного материала у нейтрофилов крови и способствовало развитию выраженной возможности к повышению потенциального абсолютного резерва кислородозависимого фагоцитоза. Таким образом, пятикратное введение натрия нуклеината предотвращало в базальных условиях снижение в крови числа нейтрофилов, способных к поглощению чужеродного материала и завершенности фагоцитоза.

Введение натрия нуклеината крысам в условиях низкогогорья вызывало в крови несколько повышенный уровень Т-лимфоцитов по сравнению с интактными животными, не получавшими препарат (табл.2). В процессе адаптации к высокогорной гипоксии содержание Т-лимфоцитов в крови у опытной группы изменялось волнообразно, преимущественно в сторону увеличения. Введение натрия нуклеината оказывало положительное влияние на уровень В-лимфоцитов, что проявлялось в основном на ранних стадиях адаптации (5-й день). У крыс, иммунизированных 5-тикратно эритроцитами барана, введение натрия нуклеината приводило к повышению АОК в селезенке и стимулировало биологическую активность Т-клеточных факторов на 5-е и 30-е сутки адаптации к высокогорной гипоксии.

Таблица 2- Динамика иммунологических показателей у животных при введении натрия нуклеината в различные сроки адаптации к условиям высокогорья (M±m)

| Условия опыта | Животные | Т-Лимфоциты, % | В-лимфоциты, % | Антитело-Образующие клетки (АОК) | Активнос-ти Т-клеточных факторов интерлейкинов |
|-----------------------------|----------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------|--|
| Фоновые исследования | К О | 46,6±0,95* 51,6±0,40 | 19,5±0,51 20,0±0,46 | 4,6±0,18* 5,8±0,22 | 1,83±0,008 1,96±0,07 |
| 5-й день адаптации (3200м) | К О | 21,6±0,63* 32,6±0,84 | 11,0±0,52* 14,3±0,45 | 3,2±0,11* 4,4±0,19 | 1,14±0,07* 1,56±0,06 |
| 30-й день адаптации (3200м) | К О | 40,1±1,8* 52,4±0,96 | 18,0±0,55 19,0±0,66 | 3,0±0,16* 4,0±0,21 | 1,26±0,04 1,44±0,05 |

Примечание: * – результат значимо отличается от соответствующих показателей у интактных животных (p<0,05)

К – контроль; О – опытные крысы после 5-тикратного введения нуклеината натрия в различные сроки адаптации к высокогорью.

Коррекция стрессиндуцированного иммунодефицита в горах при введении натрия нуклеината, особенно в острую фазу адаптации, вызывает иммуностимуляцию функционального состояния Т- и В-лимфоцитов, усиливает лейкоцитарную реакцию и регулирует гуморальные факторы естественного иммунитета животных в условиях природной гипоксии. Таким образом, у животных получивших предварительно натрий нуклеинат пятикратно в дозе 20мг/кг веса животных происходит стимуляция факторов естественной антиинфекционной резистентности (фагоцитоз), гуморальных средств защиты – комплемента и лизоцима, антителогенеза, увеличение Т- и В- лимфоцитов в крови в фоновых исследованиях и при адаптации в горах.

Эти данные свидетельствуют, что иммуномодулятор натрий нуклеинат может быть использован для профилактики иммунонедостаточности при адаптации животных к условиям высокогорья, но применительно к человеку требуются дополнительные клинические исследования.

Литература:

1. Закиров Дж.З. Физиологические механизмы формирования функциональных взаимоотношений эндокринных комплексов в условиях высокогорья [Текст]: автореф. дис.... д-ра мед. наук /Дж.З. Закиров. – Бишкек, 1996.-54с.
2. Закиров Дж.З. Взаимодействие эндокринных и иммунных комплексов при адаптации к высокогорью (3200м над ур.м.) [Текст] /Дж.З. Закиров, К.А. Собуров, В.А. Исабаева, Д. А. Айдарова, Н.Б. Шаршембаева //Очерки по экологической физиологии. -Новосибирск, 1999. - С.157-163.
3. Zakirov D.Z. The interaction of neuroendocrine and immune systems in highaltitude [Текст]/ D.Z. Zakirov, K.A. Soburov //The 3rd World congression mountain medicine and highaltitude physiology and the 18th Japanie symposium on mountain medicine. -Matsumata, Japan, 1998.-P.114.
4. Земсков А.М. Иммуностимулирующие, детоксицирующие и рост стимулирующие свойства нуклеината натрия [Текст]: автореф. дис.... докт. мед.наук / А.М.Земсков. -Воронеж, 1984.-31с.
5. Земсков А.М. Комбинированная иммунокоррекция [Текст] / А.М.Земсков, А.В. Караулов, В.М. Земсков. - М.: Наука, 1994.-260с.
6. Китаев М.И. Горная гипоксия и иммунитет [Текст] /М.И.Китаев. – Б.: Изд-во КРСУ, 2014. -196с.
7. Коляда Т.И. Адаптационный синдром и иммунитет [Текст]/ Т.И. Коляда, Ю.Л. Волянский, Н.В. Васильев, В.И. Мальцев. -Харьков.: Основа, 1995.-
8. Soburov K.A. The influence of climato-geophysical and technological factors of mountain environment on the immune resistance of organism and the ways of correction[Текст]/ K.A. Soburov.- Works of Scientists of the Institutes of the Division of Chemical –Technological, Agricultural Sciences of the Kyrgyz Republic. –Bishkek: Iim, 2004.-P.154-183.
9. Тулебеков Б.Т. Иммунологические и иммуногенетические основы здоровья населения Кыргызстана [Текст]/ Б.Т. Тулебеков. –Бишкек, 2003. -178с.

10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.М., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. -М.: Изд. ВНИРО, 1995.-219с.
11. Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. Иммунология. -Кишинев, 1985.-279с.
12. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.- Новосибирск: Наука, Сибирское отделение,1983.-256с.
13. Оценка иммунного статуса человека /Р.В.Петров, Ю.М.Лопухин, А.Н.Череев и др. //Методические рекомендации.- М., 1984. –36 с.
14. Берестов В.Л., Малинина Г.М. Особенности неспецифического иммунитета у норок и песцов. -Л.: Наука, 1991.-203с.
15. Сепиашвили Р.И. Введение в иммунологию. –Цхалтубо-Кутаиси, 1987.-320с.
16. Jerne K.N., Nordin A.A. Plague formation by single antibody productiong cells //Science .-1983.-V.140.-N.2.-P.405-412.

Рецензент: д.биол.н. Вишневский А.А.
