

Рекомендована д.м.н., професором І.Л.Диким

УДК 616.61:57.083.3

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ТЕТРАКОНУ НА ІМУННУ СИСТЕМУ ЗДОРОВИХ ТВАРИН

В.М.Кравченко, Л.М.Вороніна, Г.Б.Кравченко

Національна фармацевтична академія України

Вивчений вплив нового синтетичного препарату "Тетракон" з антитиреоїдною дією на деякі показники імунного гомеостазу в порівнянні з мерказолілом. Встановлено, що досліджувані препарати викликають активацію первинної імунної відповіді за рахунок клітинної ланки імунітету, не підвищуючи активності антитілоутворюючих клітин селезінки.

В останні роки в патогенезі захворювань щитовидної залози (ЩЗ) значне місце відводиться порушенням імунного гомеостазу. Дифузне токсичне воло (ДТВ) розглядають як автоімунне захворювання, пов'язане з первинним дефіцитом (дефектом) Т-лімфоцитів-супресорів, що сприяє накопиченню патологічних клонів лімфоцитів, які взаємодіють з органоспецифічними антигенами ЩЗ (тиреоглобуліном, мікросомальною фракцією та ін.). До патологічного процесу залучаються і В-лімфоцити, які виробляють тиреостимулюючі імуноглобуліни. Вони взаємодіють з рецепторами, розташованими на мембранах тиреоїдних клітин, що приводить до підвищення функції ЩЗ, діючи подібно до тиреотропіну [1, 2, 8].

При автоімунному тиреоїдиті імунологічні аспекти патогенезу характеризуються також порушеннями в системі імунологічного контролю. Так, в імунограмі з боку клітинної ланки відзначається підвищення кількості та активності Т-хелперів і кілерів при зниженні кількості Т-супресорів. Зміни з боку гуморальної ланки характеризуються збільшенням вмісту імуноглобулінів переважно класу G, компонентів комплекменту і титру комплекменту. З'являються антитіла до мікросомальної фракції, ядерних антигенів, колоїду і різко зростає титр антитіл до тиреоглобуліну [3, 4, 7, 9].

Терапія автоімунного тиреоїдиту є комплексною і залежить від його форми, функціонального стану ЩЗ, ступеня виразності автоагресії. У схемі лікування цього захворювання обов'язково має місце імунокорекція [5, 8].

У зв'язку з вищезазначеним у дослідження, проведені на кафедрі біохімії НФАУ з вивчення нової сполуки, що володіє вираженою антити-

реοїдною дією з умовною назвою "Тетракон" (І-Н 3(бензімідазоліл-2)-4-гідроксихінолон), були включені дослідження імунного статусу у тварин. Як препарат порівняння використовували мерказоліл, який широко застосовується в медичній практиці.

Експериментальна частина

Було проведене визначення в селезінці кількості ядровмісних клітин (ЯВК), їх гемолітичної активності, селезінкового і тимусного індексу у мишей. Усі тварини були розділені на три групи по 8 особин у кожній: 1 група одержувала досліджуваний препарат тетракон; 2 група — препарат порівняння "Мерказоліл"; 3 група, контрольна, одержувала по 2 мл 0,085% ізотонічного розчину NaCl. Препарат вводили внутрішньоочеревинно один раз на добу протягом 10 днів по 25 мг/кг маси в об'ємі 0,2 мл на мишу. На 11 добу тварин імунізували еритроцитами барана (ЕБ) у кількості 10^8 клітин на мишу в об'ємі 0,5 мл. На 6-у добу після імунізації визначали досліджувані показники.

Для визначення кількості ЯВК селезінку зважували, гомогенізували в 5 мл середовища 199 при температурі 4°C. Кількість ЯВК підраховували в камері Горяєва після лізису еритроцитів. Перерахування проводили на масу органу і на 1 г селезінки.

Функціональну активність спленоцитів визначали за методом Блоксма [10]. Принцип цього методу заснований на здатності антиеритроцитарних антитіл, які секретуються антитілоутворюючими клітинами імунізованих тварин, лізувати у присутності комплекменту еритроцити барана.

Гемолізінпродукуючу активність ЯВК оцінювали за кількістю літичних концентрацій (КЛК) у селезінці. КЛК визначали як частку від розподілу загальної кількості клітин селезінки на кількість ЯВК, що викликають 50% гемоліз ЕБ, і позначали аббревіатурою УЛК.

Для визначення УЛК спочатку розраховували кількість клітин у кожному з розведень суспензії спленоцитів (у першій пробірці вона дорівнювала кількості ЯВК/мл цільного розчину, у кожній наступній пробірці — в 2 рази менше) і відсоток

Таблиця

Морфологічні і функціональні показники клітин селезінки при введенні тетракону і мерказолілу здоровим мишам

Групи	Селезіночний індекс	Тимусний індекс	Кількість літичних концентрацій, $\times 10^6$	Кількість ЯВК, $\times 10^6$	
				на масу органу (селезінки)	на 1 мг селезінки
1	5,88 \pm 0,34**	1,9 \pm 0,15**	0,95 \pm 0,13	182,5 \pm 15,9	1,29 \pm 0,09
2	11,32 \pm 0,8*	1,72 \pm 0,21***	0,997 \pm 0,18	314,4 \pm 44,4**	1,23 \pm 0,08
3	3,66 \pm 0,37	1,12 \pm 0,14	1,09 \pm 0,09	138,3 \pm 16,13	1,39 \pm 0,03

Примітка: * $p < 0,001$; ** $0,001 < p < 0,01$; *** $0,01 < p < 0,05$.

гемолізу, який викликають клітини кожного розведення (за пропорцією:

Е дистильованої води — 100%
Е розведень — X%,

де: Е — екстинкція проби при $\lambda = 577$ нм).

Потім визначали кількість клітин, що викликають 50% гемоліз ЕБ (тобто УЛК).

Статистичну обробку результатів проводили на комп'ютері IBM PC/IT по програмі [6].

Результати та їх обговорення

У результаті проведених досліджень було встановлено, що випробуваний препарат "Тетракон" при наведеній схемі введення здоровим мишам викликає достовірне збільшення ($0,001 < p < 0,01$) селезіночного індексу в 1,6 рази в порівнянні з контролем (табл.). У той же час препарат порівняння "Мерказоліл" приводить до достовірного збільшення ($p < 0,001$) цього показника стосовно контрольної групи в 3,09 рази, а стосовно випробуваного препарату — в 1,92 рази.

Достовірне підвищення тимусного індексу в порівнянні з контрольною групою відбувається при введенні обох препаратів: у 1,72 рази під дією тетракону ($0,001 < p < 0,01$) і в 1,53 рази — мерказолілу ($0,01 < p < 0,05$).

Кількість ЯВК селезінки у тварин, які одержували тетракон має недостовірну відмінність від контрольних значень ($p < 0,05$), у той час як при введенні мерказолілу відбувається достовірне збільшення кількості ЯВК із розрахунку на всю масу селезінки в 2,27 рази в порівнянні з контролем ($0,001 < p < 0,01$) і в 1,72 рази в порівнянні з випробуваним препаратом ($0,01 < p < 0,05$).

При аналізі гемолізинпродукуючої здатності ЯВК встановлено, що КЛК, яка викликала 50% гемоліз ЕБ в обох групах тварин, не має достовірної відмінності від контролю ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Досліджуваний препарат "Тетракон" і препарат порівняння "Мерказоліл" при введенні здоровим мишам стимулюють проліферативні процеси в імунокомпетентних органах — селезінці і тимусі, підвищуючи показники селезіночного і тимусного індексів у порівнянні з контрольними тваринами.

2. Гемолізинпродукуюча здатність ЯВК селезінки мишей під дією вивчених препаратів не змінюється.

3. Тетракон, на відміну від мерказолілу, не підвищує кількості ЯВК у селезінці мишей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Епишин А.В. // Клиническая медицина. — 1983. — №10. — С. 23-26.
2. Епишин А.В., Соломко Л.Д., Епишина М.А., Кузьмич Ю.П. // Врачеб. дело. — 1998. — №2. — С. 11-14.
3. Зефирова Г.С. Заболевания щитовидной железы. — М.: Арт-Бизнес-Центр, 1999. — 215 с.
4. Кузьменко А.П., Шорин Ю.П. // Проблемы эндокринологии. — 1991. — Т. 37, №1. — С. 59-63.
5. Петунина Н.А., Герасимов Г. // Проблемы эндокринологии. — 1997. — №4. — С. 30-35.
6. Поллард Д. Справочник по вычислительным методам статистики. — М.: Финансы и статистика, 1982. — 344 с.
7. Потемкина Е.Е., Рафибекова, Фомина Е.Е. и др. // Проблемы эндокринологии. — 1995. — Т. 41, №1. — С. 9-12.
8. Свириденко Н.Ю. Иммунологические аспекты патогенеза диффузного токсического зоба и действия тиреостатической терапии.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990. — 30 с.
9. Справочник по клинической эндокринологии / Под ред. Е.А.Холодовой. — Мн.: Беларусь, 1998. — 510 с.
10. Hans Van Dijk, Nanne Bloksma // Journal of Immunological Methods. — 1977. — Vol. 4, №3, 4. — P. 325-331.

УДК616.61:57.083.3

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕТРАКОНА НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ

В.Н.Кравченко, Л.Н.Воронина, А.В.Кравченко

Исучено влияние нового синтетического препарата "Тетракон" с антигипотиреоидным действием на некоторые показатели иммунного гомеостаза в сравнении с мерказолилом. Установлено, что исследуемые препараты вызывают активацию первичного иммунного ответа за счет клеточного звена иммунитета, не повышая активности антителообразующих клеток селезёнки.

UDC 616.61:57.083.3

STUDY OF THE INFLUENCE OF TETRACON ON IMMUNE SYSTEM OF HEALTHY ANIMALS

V.N.Kravchenko, L.N.Voronina, A.V.Kravchenko

The influence of a new synthetic preparation with antithyroid action — "Tetracon" on some indices of immune homeostasis in comparison with mercazolil has been studied. It has been established that the preparations studied can cause the activation of the initial immune response due to cellular-mediated immunity without increasing activity of antibody-producing spleen cells.