Влияние азотнокислого лантана на некоторые показатели специфического и неспецифического иммунитета

The effect of lanthanum nitrate on certain indicators of specific and nonspecific immunity

Искандарова С.С.
Iskandarova S.S.
старший научный сотрудник
лаборатории хронических
инфекций
Email: i-vica@mail.ru
ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
г. Москва

DOI CrossRef: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2018-7-2

УДК: 612.015.31:636.2+636.2.087.72

Ключевые слова: фагоцитоз, лейкоциты, серологические реакции

Key words: phagocytosis, leukocytes, serological reactions

Резюме. Фагоцитоз, как фактор иммунитета, является одним из основных защитных механизмов макроорганизма в его борьбе с инфекционными болезнями. Фагоцитарная реакция лейкоцитов является одним из важнейших показателей неспецифического иммунитета. На фагоцитарную активность лейкоцитов влияет множество факторов, в частности недостаток или избыток белкового питания, минералов, углеводов, степень утомления организма, влияние облучающих факторов, токсинов, химических веществ микроэлементов и пр. В данной статье приведены результаты исследования азотнокислого лантана на способность сти-

муляции клеточного и гуморального звена иммунитета. В качестве клеточного звена изучали фагоцитарную реакцию, а в качестве гуморального – серологические методы исследования при бруцеллезе в системе *invitro* и *invivo*. Установлено стимулирующее действие АКЛ на гуморальное звено иммунитета. При введении *invitro*, увеличивает показатели фагоцитарной реакции и улучшает демонстративность реакции агглютинации.

Summary. As an immunity factor, phagocytosis is one of the main protective mechanisms of a macroorganism against infectious diseases. The phagocytic reaction of leukocytes is one of the most important indicators of nonspecific immunity. Many factors influence the phagocytic activity of leukocytes, in particular the lack or excess of protein nutrition, minerals, carbohydrates, the degree of fatigue of the organism, the effect of irradiating factors, toxins, chemicals, trace elements, etc. The article presents the study of the ability of lanthanum nitrate (LN) to stimulate the cellular and humoral immunity. For cellular immunity we studied a phagocytic reaction; as for humoral immunity – serological methods for brucellosis *in vitro* and *in vivo* were studied. The stimulating effect of LN on the humoral immunity has been detected. Administration of LN *in vitro* increases the indices of the phagocytic reaction and improves the visibility of the agglutination reaction.

Введение

В настоящее время является неоспоримым тот факт, что фагоцитоз, как фактор иммунитета, является одним из основных защитных механизмов макроорганизма в его борьбе с инфекционными болезнями. Фагоцитарная реакция лейкоцитов является одним из важнейших показателей неспецифического иммунитета [1].

Было установлено, что на фагоцитарную активность лейкоцитов влияет множество факторов, в частности недостаток или избыток белкового питания, минералов, углеводов, степень утомления организма, влияние облучающих факторов, токсинов, химических веществ микроэлементов и пр. [4].

Лантаноиды необходимы для нормального функционирования организма, способны влиять на различные биологические процессы. Являясь хорошими комплексообразователями, они связываются многими органическими лигандами (углеводами, аминокислотами, оксикислотами, нук-

леотидами, фосфатидами, витаминами) [2, 3]. Некоторые биологические свойства лантаноидов, в частности способность повышать фагоцитарную активность лейкоцитов крови, обусловлены магнитными микрополями f-электронов [5].

Таковы некоторые проявления фагоцитарной реакции на организменном уровне, когда введение перечисленных ингредиентов в рацион существенно влияет на показатели реакции. Однако при введении, каких-либо ингредиентов при постановке реакции *invitro* логично предположить отклонения показателей фагоцитоза ту или в иную сторону.

В данной статье приведены результаты исследования азотнокислого лантана (АКЛ) на способность стимуляции клеточного и гуморального звена иммунитета. В качестве клеточного звена изучали фагоцитарную реакцию, а в качестве гуморального – серологические методы исследования при бруцеллезе в системе *invitro* и *invivo*.

Материалы и методы

Работа финансировалась в рамках госпрограммы ФНИ 160 Молекулярно-биологические и нанобиотехнологические методы создания биопрепаратов нового поколения, технологии и способы их применения с целью борьбы с особо опасными инфекционными, паразитарными и заразными болезнями животных. Тема №0578-2014-0022 "Разработать лекарственную форму препарата для защиты кожных покровов от воздействия патогенной микрофлоры и неблагоприятных факторов внешней среды и нормативно-техническую документацию для внедрения в производство".

Для изучения влияния азотнокислого лантана на показатели фагоцитарной реакции в системе *invitro* исследовали материал (пробы крови, обработанных ЭДТА) от больных лейкозом (1-2 группы) и здоровых коров (3 группа). В качестве объекта фагоцитоза использовали частицы латекса. Азотнокислый лантан вводили в количестве 50 и 100 мкг/мл.

Изучение стимулирующего эффекта азотнокислого лантана на продукцию антител проводили на мышах линии BALB. Для этой цели опытным путем определяли оптимальную схему применения АКЛ и дозу вакцины. Мышей разделили на 3 группы по 10 голов. Предварительно определив оптимальную дозу, первую группу мышей иммунизировали живой вакциной штамма 19 В. abortus в дозе 125

млн. м.к. Аналогичной дозой вакцины иммунизировали вторую и третью группы животных. Азотнокислый лантан вводили на следующий день мышам второй группы в дозе 80 мкг и третьей группы – 20 мкг. Серологическому исследованию в РА подвергали пул сывороток от каждой группы через 20 дней после иммунизации.

Результаты исследований и обсуждение

При изучении влияния азотнокислого лантана на показатели фагоцитарной реакции в системе *invitro* отмечали разницу показателей у больных лейкозом и здоровых животных в присутствии азотнокислого лантана и без него. Результаты представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, азотнокислый лантан повышает фагоцитарную активность нейтрофилов при введении *invitro*, причем более выраженная реакция при дозе АКЛ 50 мкг/мл. В какой-то мере отмечена разница показателей у больных и здоровых животных, при этом некоторая разница отмечается только в присутствии азотнокислого лантана.

Результаты изучения стимулирующего эффекта азотнокислого лантана на продукцию антител в опыте на мышах линии BALB представлены в таблице 2.

При серологическом исследовании в РА пула сывороток от каждой группы через 20 дней после иммунизации, установлено, что во второй группе наиболее оптимальная схема применения АКЛ для стимуляции антителогенеза, хотя достоверной разницы с третьей группой не отмечено. Титр агглютинирующих антител у животных после введения АКЛ на 2–3 порядка превышал аналогичные показатели животных первой группы, которым АКЛ не вводили. В результате опытов *invivo* установили, что стимулирующий эффект АКЛ на антителогенез очевиден.

Кроме того, учитывая выраженное свойство лантаноидов образовывать координационные соединения, изучали влияние на демонстративность результатов серологической реакции (РА) при введении АКЛ *invitro*. При этом установили, что в оптимальных дозах (20 мкг/мл), соли лантана, практически не влияя на чувствительность и специфичность, существенно улучшают демонстративность реакции, хлопья агглютината становятся крупнозернистыми, отчетливо видимыми невооруженным взглядом.

В ходе серии экспериментов установлено, что результаты применения солей лантана как *invitro*, так и *invivo* существенно разнятся, в зависимости от дозы, вида солей (азотнокислые, сернокислые, щавелевокислые, уксуснокислые и др.), а также от фирмы-производителя.

Таким образом, по нашим данным, азотнокислый лантан влияет на иммунобиологическую реактивность лабораторных животных, причем это воздействие зависит от метода, дозы и схемы введения препарата. При оптимальной дозировке, соли лантана при введении *invitro* влияют на показатели клеточного иммунитета повышая фагоцитарную активность нейтрофилов. Кроме того, введение солей лантана *invivo* стимулирует антителогенез на бруцеллезную вакцину у подопытных мышей, а также, при введении *invitro*, существенно улучшает демонстративность серологической реакции агглютинации.

Таблица 1. Влияние азотнокислого лантана на показатели фагоцитоза у больных лейкозом и здоровых бычков (n = 11)

группы животных	n = 11	контроль без АКЛ	доза АКЛ (мкг/мл)	
1 опытная группа	1	24	100	50
	2	22	23	39
	3	25	28	41
	4	24	33	52
	M±m	23,75±0,75*	64	62
2 опытная группа	1	21	37,0±10	48,50±5,70*
	2	26	20	31
	3	20	39	54
	4	22	42	54
	M±m	22,25±1,50*	52	60
Контрольная группа	1	23	16	26
	2	20	28	41
	3	26	33	41
	M±m	23,0±2,0	25,67±5,70	36,0±5,0

Примечание * - достоверность разницы показателей фагоцитарной реакции с азотнокислым лантаном и без него (P ≤ 0,05)

Таблица 2. Оптимальная схема применения АКЛ для стимуляции антителогенеза у подопытных мышей, привитых вакциной из штамма 19 В. abortus

№ гр.	Титр антител в РА						
	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320
1	–	+++	++++	+	–	–	–
2	–	++++	++++	++++	++++	++	–
3	–	++++	++++	++++	++++	+	–
Контроль –	–	–	–	–	–	–	–
Контроль +	++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

Список литературы

- Игнатов П.Е. Иммуниет и инфекция, возможности управления. - М.: Время, 2002. - 352 с.
- Искандарова С.С., Федоров А.И., Бондаренко В.З., Искандаров М.И., Альбертян М.П., Гулюкин М.И. Влияние защитно-профилактического средства на основе лантаноидов на микрофлору кожных покровов // Ветеринария и кормление, 2017. - № 4. - С. 16-18.
- Искандаров М.И., Федоров А.И., Искандарова С.С., Бондаренко В.З., Гальнбек Т.В., Шуляк А.Ф., Альбертян М.П. Биологические свойства препаратов на основе редкоземельных элементов // Ветеринария и кормление, 2016. - № 3. - С. 13-15.
- Сомова Л.М., Плехова Н.Г., Дробот Е.И. Реактивность фагоцитирующих клеток при инициации инфекционно-воспалительных процессов / Успехи современной биологии. - 2011. - том 131. - № 1. - с. 37-49
- Jean-Claude B?nzli, Vitalij Pecharsky. Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths, Volume 52, 1st Edition, Including Actinides, NorthHolland. - 2017. - 375 p.