

УДК 617.711-002.1-022-085-092.9:544.032.053

## ВЛИЯНИЕ ГИСТОХРОМА НА ФАКТОРЫ АНТИИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА МОРСКИХ СВИНОК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ КОНЪЮНКТИВИТОМ В УСЛОВИЯХ ПОСТОЯННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АНОМАЛЬНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

© *Медведева М.В., Биляк А.С.*

Кафедра офтальмологии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: [ernestgatto@mail.ru](mailto:ernestgatto@mail.ru)

Проанализирована эффективность использования внутримышечного введения препарата гистохром на состояние фагоцитарного звена врожденного иммунитета и ферментных систем у морских свинок с экспериментальным стафилококковым конъюнктивитом, находящихся в условиях воздействия магнитного поля аномальных характеристик. Показано, что развитие экспериментального бактериального конъюнктивита в таких условиях характеризуется повышением степени активации фагоцитарного процесса и снижением активности его кислородзависимых бактерицидных систем. Использование с лечебной целью внутримышечных инъекций гистохрома с момента формирования экспериментальной инфекции приводило к концу эксперимента к повышению не только степени активации внутриклеточных антибактериальных систем фагоцитов, но и лактоферрина и церуллоплазмина. На этом фоне уровни каталазы, супероксиддисмутазы и лактата характеризовались снижением. Полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии препарата гистохром на иммуно-лабораторные показатели морских свинок при терапии экспериментального конъюнктивита у лабораторных животных в условиях воздействия аномального магнитного поля.

**Ключевые слова:** аномальное магнитное поле, гистохром, факторы антиинфекционной защиты, конъюнктивит, морские свинки.

## THE INFLUENCE OF HISTOHROM ON THE FACTORS OF ANTI-INFECTIVE PROTECTION OF THE BODY OF GUINEA PIGS WITH EXPERIMENTAL CONJUNCTIVITIS IN CONDITIONS OF CONSTANT EXPOSURE TO THE ANOMALOUS MAGNETIC FIELD

*Medvedeva M.V., Bilyak A.S.*

Department of Ophthalmology of Kursk State Medical University, Kursk

Analyzed the effectiveness of the use of intramuscular administration of the histohrom on the state of phagocytes link innate immunity and enzyme systems in guinea pigs with experimental staphylococcal conjunctivitis in terms of exposure to magnetic fields of anomalous characteristics. It is shown that the development of experimental bacterial conjunctivitis in such conditions is characterized by an increased activation of the phagocytic process and reduced activity of its oxygen-dependent bactericidal system. Use for therapeutic purposes intramuscular injections of histohrom since the formation of experimental infection led to the end of the experiment to increase not only the degree of activation of intracellular antimicrobial systems of phagocytes, but also lactoferrin and ceruloplasmin. Against this background, the levels of catalase, superoxide dismutase and lactate decreased. The data indicate a favorable effect of the histohrom on immuno-laboratory parameters of guinea pigs in the treatment of experimental conjunctivitis in laboratory animals in conditions of abnormal magnetic field.

**Keywords:** anomalous magnetic field, histohrom, factors of anti-infective protection, conjunctivitis, guinea pigs.

В структуре офтальмопатологии около трети случаев обращения составляют заболевания переднего отрезка глаза, особенно конъюнктивиты. Несмотря на широкий арсенал антибактериальных средств проблема эффективного лечения таких заболеваний остается актуальной. Выраженность инфекционного процесса зависит от многих факторов, как со стороны организма, так и со стороны возбудителя. Также немаловажную роль играют внешние факторы среды, к которым, в частности, можно отнести магнитные поля с фоновыми и аномальными характеристиками. К первым относится естественное магнитное поле Земли, ко вторым – магнитные поля на территориях залегания больших количеств металлических руд близко к поверхности, таких как Курская магнитная аномалия. Хроническое его действие на живые организмы вызывает различный

спектр ответных реакций. Так, под действием постоянного магнитного поля в эксперименте у лягушек происходит снижение свертываемости и вязкости крови, гематокрита, а также увеличивается число аномальных сперматозоидов [10]. Хроническое действие магнитного поля приводит к угнетению гиперчувствительности замедленного типа, снижению фагоцитарного числа и повышению фагоцитарного индекса, как и аналогичному изменению показателей кислородзависимой активности нейтрофилов крови у крыс [7]. Развиваются цитолитический синдром повреждения гепатоцитов, иммуновоспалительный синдром [2]. Повышенные уровни геомагнитного поля оказывают влияние не только на организм и его иммунологические параметры, но и на активность возбудителей инфекции. У инфицированных мышей после длительного воздействия аномального

магнитного поля происходило изменение структуры популяций кишечной палочки, усиливающее тяжесть инфекционного процесса, а также способствующее его переходу в хроническую форму [9]. Действие слабых магнитных полей на организм зависит не только от параметров поля, но и от активности ферментативных систем организма во время нахождения в поле [14]. Таким образом, данный вопрос особенно актуален для жителей, проживающих в зонах с повышенным уровнем геомагнитного поля, в частности Курской магнитной аномалии. Течение воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза и иммунный ответ в этом регионе могут отличаться от аналогичных в регионах с фоновым значением геомагнитного поля, а поиск адекватных методов лечения воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза с учетом характеристик уровня магнитного поля на территории проживания окажет благоприятное влияние на заболеваемость и течение такой патологии.

В связи с этим целью работы было изучение воздействия препарата гистохром на состояние фагоцитарного звена врожденного иммунитета и ферментных систем у морских свинок с экспериментальным стафилококковым конъюнктивитом, находящихся в условиях воздействия магнитного поля аномальных характеристик.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на 20 морских свинок-самцах массой 700-900 г, разделенных на 2 группы по 10 животных в каждой: опытную и группу сравнения. У морских свинок опытной группы и группы сравнения вызывали экспериментальный конъюнктивит путем инфицирования конъюнктивы глаза взвесью суточной агаровой культуры *Staphylococcus aureus* в концентрации  $2 \times 10^9$  микробных тел/мл. С целью моделирования воздействия магнитного поля аномальных характеристик использовалась установка, производящая магнитное поле напряженностью 3 эрстеда, что соответствовало значениям геомагнитного поля в регионе Курской магнитной аномалии. Животные обеих групп помещались в нее за 2 недели до начала эксперимента и оставались в ней на протяжении всего опыта.

Морские свинки группы сравнения с конъюнктивитом лечения не получали. Животным опытной группы начиная с третьего дня после моделирования конъюнктивита проводили курс внутримышечных инъекций 0,02% раствора препарата гистохром в дозировке 0,007 мл/кг. Все исследования проводили в соответствии с Конвенцией по защите прав позвоночных животных,

используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1986 г).

У животных опытной группы и группы сравнения для определения показателей антиинфекционного иммунитета производился внутрисердечный забор 5 мл крови до моделирования экспериментального конъюнктивита (контроль), а также на 3-и и 4-е сутки после инфицирования. В крови оценивали состояние фагоцитарного звена, а в сыворотке крови – содержание лактата, каталазы, супероксиддисмутазы, церулоплазмина, малонового диальдегида и лактоферрина. Для оценки фагоцитарного звена врожденного иммунитета определяли фагоцитарный показатель, а также состояние кислородзависимых бактерицидных систем в спонтанном и стимулированном вариантах теста восстановления нитросинего тетразолия с использованием общепринятых методик [12, 13]. Оценку уровня лактата производили по В.В. Меньшикову [8], каталазы – по методике М.А. Королук и соавт. [5], супероксиддисмутазы – по Н.Р. Mirsa, Y. Fredovich [15], церулоплазмина – по методике, описанной В.С. Камышниковым [4], малонового диальдегида – по В.Г. Гаврилову и соавт. [1], лактоферрина – методом твердофазного ИФА.

Обработка результатов исследования проводилась методами непараметрической статистики [3, 6, 11]. При оценке отличий между количественными данными внутри групп использовался критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде всего, необходимо отметить, что спустя 3 суток от момента инфицирования конъюнктивы глаза взвесью золотистого стафилококка у животных как опытной группы, так и группы сравнения, подвергавшихся длительному воздействию магнитного поля аномальных характеристик, формировался воспалительный процесс на месте введения возбудителя. Однако каких-либо изменений со стороны исследованных показателей как фагоцитарного звена врожденного иммунитета, так и ферментных систем организма зарегистрировано не было (таблица 1). На 14-е сутки от момента формирования воспалительного процесса в переднем отрезке глаза у морских свинок группы сравнения отмечалось достоверное увеличение фагоцитарного показателя на фоне снижения значений спонтанного и стимулированного НСТ-теста. При этом статистически значимых изменений уровня лактата, каталазы, супероксиддисмутазы, церулоплазмина, малонового диальдегида и лактоферрина зарегистрировано не было.

Таблица 1

Показатели фагоцитарного звена и ферментных систем организма в крови морских свинок в эксперименте

Показатели	Группы животных				
	Контроль	Группа сравнения		Опытная группа	
		3 день	14 день	3 день	14 день
	1	2	3	4	5
Лактоферрин, нг/мл	4603,40±461,41	4882,50±476,22	5007,60±370,74	4950,00±467,99 <sup>5</sup>	6043,50±95,50 <sup>1,4</sup>
Церулоплазмин, г/л	0,54±0,07	0,57±0,05	0,59±0,05	0,59±0,05 <sup>5</sup>	0,66±0,04 <sup>1,4</sup>
МДА, мкмоль/л	4,98±0,37	4,97±0,50	4,94±0,56	5,01±0,48	4,64±0,46
СОД, у.е.	8,32±0,41	8,70±0,47	8,34±0,52	8,68±0,48 <sup>5</sup>	7,83±0,36 <sup>4</sup>
Каталаза, мккал/мл	7,19±0,58	7,02±0,61	6,93±0,65	7,22±0,63 <sup>5</sup>	6,36±0,56 <sup>4</sup>
Лактат, ммоль/л	3,93±0,35	4,06±0,45	3,76±0,40	3,98±0,18 <sup>5</sup>	3,75±0,18 <sup>4</sup>
ФП, %	59,60±4,93	57,20±3,92 <sup>3</sup>	61,80±3,27 <sup>2</sup>	57,50±2,46 <sup>5</sup>	57,80±3,18
НСТ спонтанный	0,28±0,05	0,29±0,03 <sup>3</sup>	0,24±0,02 <sup>2</sup>	0,28±0,03 <sup>5</sup>	0,32±0,02 <sup>4</sup>
НСТ стимулированный	0,31±0,04	0,32±0,04 <sup>3</sup>	0,28±0,02 <sup>2</sup>	0,30±0,03 <sup>5</sup>	0,35±0,02 <sup>4</sup>

Примечание: цифрами надстрочного индекса указаны показатели, по отношению к которым изменения достоверны ( $p < 0,05$ ).

У животных, которым внутримышечно вводили гистохром, к концу срока наблюдения показатели лактоферрина, церулоплазмينا и НСТ-теста (спонтанного и стимулированного) достоверно повысились, а уровни супероксиддисмутазы, каталазы и лактата снизились. В сопоставлении с данными здоровых морских свинок у животных опытной группы к концу срока наблюдения значения церулоплазмينا и лактоферрина превышали показатели контроля. Это приводило к снижению выраженности воспалительного процесса в глазу у животных и более быстрому купированию его клинических проявлений.

Таким образом, развитие экспериментального бактериального конъюнктивита в условиях длительного воздействия магнитного поля аномальных характеристик характеризуется повышением степени активации фагоцитарного процесса. Однако это сопровождается снижением активности его кислородзависимых бактерицидных систем, что может сказываться на завершенности фагоцитоза.

Использование же в этих условиях с лечебной целью внутримышечных инъекций гистохрома с момента формирования экспериментальной инфекции приводило к концу эксперимента к повышению не только степени активации внутриклеточных антибактериальных систем фагоцитов, но и лактоферрина и церулоплазмينا. На этом фоне уровни супероксиддисмутазы, лактата и каталазы характеризовались снижением. С учетом роли данных ферментных систем в поддержании гомеостаза организма можно сделать заключение о благоприятном влиянии препарата гистохром на иммуно-лабораторные показатели крови морских свинок при терапии экспериментального конъюнктивита у лабораторных животных в условиях воздействия аномального магнитного поля, что

сопровождается и выраженным клиническим эффектом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуратовой кислотой // Вопр. мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118-121.
2. Гаврилюк В.П., Дудка В.Т., Конопля А.И. Фармакологическая коррекция нарушений функциональной активности гепатоцитов и антиоксидантного статуса в условиях острого токсического поражения печени и воздействия постоянного магнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII, № 1. – С. 35-36.
3. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Издание 2-е. – Л. : Медицина, 1973. – 141 с.
4. Камышиников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Спарочник. В 2 т. – Мн. : Интерпрессервис, 2003. – Т. 2. – 463 с.
5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М. : Высш. школа, 1980. – 293 с.
7. Литвинова Е.С. Фармакологическая коррекция нарушений иммунного гомеостаза при сочетанном воздействии гепатотропных агентов и постоянного магнитного поля // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 10. – С. 69.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М. : Медицина, 1987. – 240 с.
9. Неман М. Абдулькадер, Калуцкий П.В. Изменение структуры популяции кишечной палочки при развитии инфекционного процесса в условиях воздействия магнитного поля повышенной напря-

- женности // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2012. – № 1. – С. 29-32.
10. *Присный А.А., Кулько С.В., Пигалева Т.А.* Влияние постоянного магнитного поля на показатели системы крови и созревание сперматозоидов *Rana ridibunda* Pall // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2011. – Т. 3, № 14. – С. 141-143.
  11. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. – М. : Медиасфера, 2002. – 312 с.
  12. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Метод. рек. / Сост. М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 14 с.
  13. *Теплова С.Н.* Оценка факторов неспецифической защиты организма от инфекций в клинической практике (метод. рек.). – Челябинск, 1978. – 57 с.
  14. *Турас Х.П., Петрова О.Н., Мякишева С.Н., Асламиди К.Б.* Биологические эффекты слабых магнитных полей: сравнительный анализ // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 12-7. – С. 1442-1451.
  15. *Mirsa H.P., Fredovich Y.* The role of super oxide anion in the antioxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase // IAMA. – 1972. – Vol. 247, № 10. – P. 3170-3175.