

3. Пинчук, Л.С, Эндопротезирование суставов: технические и медико-биологические аспекты / Пинчук, Л.С, Николаев, В.И., Цветкова, Е.А. // Гомель: ИММС НАНБ, 2003. -308 с.
4. Сверхвысокомолекулярный полиэтилен высокой плотности / под ред. И. Н. Андреева [и др.]. //Л.: Химия, 1982. - 80 с.
5. Чернюк, Н. В. Эндопротез тазобедренного сустава с искусственным хрящом и ножкой с электретным покрытием / Чернюк, Н. В., Овчинников, К. В., Цветкова, Е. А., Пинчук, Л. С., Карев, Д. Б., Болтрукевич, С. И. // Материаловедение.- 2009. - № 12. – С. 48-56.

## **ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА И СВИНЦА НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

*Павлюковец А.Ю., Шейбак В.М.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь

Основными факторами внешней среды, влияющих на состояние обменных процессов в организме млекопитающих являются алкоголь и соли тяжелых металлов. Чрезмерное употребление алкоголь-содержащих напитков является проблемой во многих странах. Различного рода социальные программы, направленные на уменьшение его потребления оказываются, в конечном итоге, малоэффективными [11]. Среди тяжелых металлов ведущее положение продолжает занимать свинец, в силу его широкого использования в промышленных целях и быстрого накопления в живых организмах [5].

Иммунная система является интегрирующей системой организма и наряду с нервной и эндокринной, участвует в поддержании гомеостаза и установлении оптимального баланса во взаимоотношениях с окружающей средой. Несмотря на относительно большое количество работ, посвященных изучению влияния этанола и свинца на иммунную систему, эффекты их совместного воздействия на метаболизм в иммунокомпетентных клетках, остаются практически не изученными.

Этанол оказывает широкий диапазон эффектов на структуру и функцию клеток иммунной системы. Дизрегуляция иммунной системы при хронической алкогольной интоксикации характеризуется повышенной восприимчивостью к болезнетворным микроорганизмам, приводя к увеличению риска развития инфекционных осложнений после хирургических вмешательств, травм или ожогов [7]. Известно, что супрессия иммунного ответа в минимальной степени выражена при остром отравлении алкоголем, и в максимальной при хронической интоксикации. Одновременно, этанол уменьшает способность Т-хелперов 1 синтезировать ИЛ-3, ИФ- $\gamma$  и ФНО- $\beta$  (лимфотоксин), участвующих в формировании гиперчувстви-

тельности замедленного типа (ГЗТ) [1]. Кроме того, этанол, участвуя в реализации различных иммуотропных механизмов, снижает активность и других клеток, обеспечивающих формирование ГЗТ, в частности, Т-клеток памяти и макрофагов. Исследования на животных продемонстрировали, что хроническое введение алкоголя вызывает атрофию тимуса и селезенки. У крыс значительно уменьшалось общее количество Т-лимфоцитов и активность антиген-презентирующих клеток в селезенке. Под влиянием острой и хронической интоксикации алкоголем существенно снижалось Т-зависимое антителообразование [3,10].

С целью дальнейшего изучения влияния этанола на систему иммунитета важным является приближение моделирования интоксикации этанолом к наиболее часто наблюдаемой в человеческой популяции (модель прерывистой алкогольной интоксикации). В этой ситуации у животных в селезенке происходит достоверное повышение концентраций большинства протеиногенных аминокислот: аспарагина, гистидина, аргинина, тирозина, валина, метионина, триптофана, изолейцина, фенилаланина, лейцина и лизина. При этом наблюдается увеличение общей суммы незаменимых аминокислот и снижается соотношение заменимые/незаменимые аминокислоты. Одновременно снижаются концентрации производных аминокислот - таурина, фосфоэтанолamina,  $\beta$ -аланина,  $\alpha$ -аминомасляной кислоты, а также суммы производных аминокислот, в том числе серосодержащих. Увеличивается соотношение протеиногенные аминокислоты/производные аминокислот.

В отличие от изменений наблюдаемых в ткани селезенки, в лимфоцитах выделенных из ткани селезенки достоверных изменений не наблюдали, но имела место выраженная тенденция к падению концентраций аспарагиновой кислоты, аспарагина, валина, триптофана, лизина и пролина. Однако, достоверно снижалось общее количество незаменимых аминокислот, а также метаболитов аминокислот -  $\beta$ -аминомасляной кислоты, цистеиновой кислоты,  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты, 3-метилгистидина, 1-метилгистидина, цистатионина и орнитина, что проявилось снижением суммы производных аминокислот.

В условиях хронической алкогольной интоксикации (7 дней 7,5 г/кг этанола в сутки внутрижелудочно, следующие 6 дней - 5 г/кг в сутки) в ткани селезенки достоверно снижались концентрации изолейцина и  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, повышались уровни таурина и  $\beta$ -аланина, а также общая сумма серосодержащих аминокислот.

Иммунодепрессивное действие солей свинца при его хроническом поступлении в организм характеризуется изменением реакций с участием Т-лимфоцитов [2,4]. Поскольку катионы свинца повреждают генетические структуры клеток организма (нуклеиновые кислоты и внутриядерные белки) [6], изменяют архитектуру ядра, очевидно, что подавление активности Т-лимфоцитов во многом обусловлено их влиянием на хроматин [12]. Несмотря на противоречивые данные о влиянии свинца на цитокиновый профиль и дифференцировку Т-хелперов *in vitro* [9] и *in vivo* [8], считается до-

казанным наличие дозозависимого иммуномодулирующего эффекта. Нами показано, что при острой свинцовой интоксикации (150 мг/кг однократно внутривенно) в селезенке достоверно повышается количество аспарагиновой кислоты и триптофана. При этом также выше контрольных значений было суммарное количество протеиногенных аминокислот (вследствие увеличения фракции заменимых аминокислот). При пролонгированной интоксикации свинцом (75 мг/кг на первый и пятый день, декапитация животных через 10 суток от начала эксперимента) в ткани селезенки увеличивалось содержание глутаминовой кислоты и пролина, уменьшалось  $\beta$ -аминомасляной кислоты, тогда как в лимфоцитах, выделенных из селезенки, снижаются уровни аспарагина, аргинина и фосфоэтаноламина.

**Заключение.** Поступление в организм как этанола, так и ацетата свинца вызывает аминокислотный дисбаланс в ткани селезенки и во фракции лимфоцитов, выделенных из селезенки. Данное обстоятельство может лежать в основе нарушения функциональной и метаболической активности лимфоцитов под поступлении в организм этих ксенобиотиков. Впервые показано, что прерывистая алкогольная интоксикация повышает концентрации большинства протеиногенных аминокислот, но снижает уровни серосодержащих аминокислот в ткани селезенки. При этом в лимфоцитах селезенки происходит снижение уровней как протеиногенных, так и их азотсодержащих метаболитов. В свою очередь, хотя при острой и пролонгированной свинцовой интоксикации увеличиваются концентрации некоторых протеиногенных аминокислот, но в лимфоцитах селезенки наблюдается тенденция к их снижению.

#### Литература:

1. Грищин, В.А. Патогенетические механизмы нарушения иммунного статуса после алкогольной интоксикации и их фармакологическая коррекция. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Саратов. 2011. – 21с.
2. Забродский, П.Ф. Механизмы токсического действия металлов и их влияние на иммунную систему / П.Ф. Забродский // Токсикол. вестн. - 1998. - № 6. - С. 9–15.
3. Свистунов, А.А. Изменение функции ТН1- и ТН2-лимфоцитов и цитокинового профиля при хронической интоксикации этанолом / А.А. Свистунов, П.Ф. Забродский, В.Г. Лим и др.// Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. - №2. – С. 307-309.
4. Стежка, В.А. Влияние соединений тяжелых металлов из окружающей среды на состояние иммунной системы у механизаторов сельского хозяйства / В.А. Стежка, Н.Н. Дмитруха, Т.Н. Покровская и др. // Environ. and Health. - 2002. - № 1. - С. 6–11.
5. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды // Довкілля та здоров'я. —1997. — №2. —С. 48—51
6. Трахтенберг, И.М. Влияние свинца на развитие окислительного стресса / И.М. Трахтенберг, Н.А. Утко, Т.К. Короленко и др. // Токсикол. вестн. - 2002. - № 3. - С. 22–26.

7. Baliunas, D. Alcohol consumption and risk of incident human immunodeficiency virus infection: A meta-analysis. / D. Baliunas, J. Rehm, H. Irving, et. all // International Journal of Public Health 2009. – V.55. - № 3. – P.159-166.
8. Gupta, P. Lead exposure enhances virus multiplication and pathogenesis in mice. / P. Gupta, M. M. Husain, R. Shankarm, et al. // Vet. Hum. Toxicol. - 2002. - V.44. - P. 205-210.
9. McCabe, M. J. Lead, a major environmental pollutant, is immunomodulatory by its differential effects on CD4+ T cells subsets. / M. J. McCabe, D. A. Lawrence // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1991. – V. 111. – P. 13-23.
10. Sajid, M. Immunomodulatory effects of ethanol in broilers. /M. Sajid, I.A. Khan, S. Ali. et al.// Pl. Sci. – 2007. – V.17. P.1-2.
11. Van Oers, J. A. M. Alcohol consumption, alcohol-related problems, problem drinking, and socioeconomic status / J. A. M. Van Oers, I. M. B. Bongers1, L. A. M. Van de Goor et al. //Alcohol & Alcoholism. – 1999. - Vol. 34. - № 1. – P.78—88.
12. Zimmermann, H.P. Changes in the organization of the cytoskeleton induced by triethyl lead chloride / Zimmermann, H.P., Mocikat S. // Eur. J. Cell. Biol. Suppl. - 1986. - V. 42. - № 15. - P. 37.

## **ИММУНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОРЕГОНИНА**

*Павлюковец А.Ю., Шейбак В.М.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь.

Наиболее рациональным подходом создания синтетических лекарственных препаратов является их синтез на основе известных биологически активных соединений природного происхождения. Исходя из этого, становится актуальным повышенное внимание к исследованию новых лекарственных препаратов на основе растительного сырья. Вместе с тем, химический состав многих лекарственных растений еще недостаточно изучен, а возможность использования растительного сырья в медицине имеет свои ограничения. Это касается и компонентов, выделенных из древесины. В последние годы широко исследуется новый класс соединений, диарилгептаноиды – выделенные из корня имбиря (*Zingiber officinale*), куркумы (*Curcuma comosa*), коры и листьев различных видов ольхи (*Alnus hirsute Turcz* и др.). Доказано, что диарилгептаноиды обладают высокой биологической активностью. Используются в нетрадиционной медицине в качестве кровоостанавливающего, антидиарейного средства, а также при лечении алкоголизма [10]. Одним из наиболее распространенных производных диарилгептаноидов является орегонин [(5S)-1,7-бис-(3,4-дигидроксифенил)-гептан-3-он-5-0-b-D-ксилопиразид] [6]. Ранее нами был показан положительный эффект перорального введения орегонина на миокард крысы при