

ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИММУНОТРОПНЫХ
ЭФФЕКТОВ
ЦИКЛОФОСФАМИДА ВИТАМИНАМИ А И Д

А. К. Багрий, Б. А. Борисенко, Т. М. Зелинская, С. В. Ладутько,
Н. Б. Луцюк, Т. В. Перова, Р. П. Пискун, П. Г. Рыбак, О. Я. Слы-
ва, О. В. Смирнова, Э. В. Столярчук, М. Н. Червяк, П. Ф. Шамрай

Ордена Знак Почета медицинский институт им. Н. И. Пирогова. Винница

В последние годы в лабораторной практике и клинике широко применяются вещества с иммунодепрессорным действием. Не исключено, что их действие в определенной степени зависит от уровня обеспеченности организма витаминами — веществами активными в иммунологическом плане (Н. Б. Луцюк, Н. Б. Васильев, 1979; К. Д. Плечитый, 1980). Витамины способны также влиять на систему биотрансформации ксенобиотиков (М. Ф. Нестерин, В. А. Копышев, 1980; Adekundvert, (1978) к которым относятся химические иммунодепрессоры. Иммунодепрессор алкилирующего действия циклофосфамид (ЦФ) сам по себе не обладает ни цитостатическим, ни иммунодепрессорным действием. В микросомальной системе печени ЦФ превращается в активные вещества (Hales и др., 1980), одно из которых идентифицировано как N, N-бис- (хлор-2-этил) -0-(амино-3-пропил) (Хирц, 1975). По-видимому, обмен ЦФ изменяется при недостаточности витамина С (Б. А. Борисенко, 1982).

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ЦФ на ряд биохимических, иммунологических и морфологических показателей при введении в организм витаминов А и Д. Опыты проведены на 5 группах крыс-самцов линии Вистар по 10—12 животных в каждой. Животные находились на диете вивария, их однократно иммунизировали 0,2% взвесью эритроцитов барана по 0,1 мл на 100 г веса, внутрибрюшинно. Кроме того, животным 2, 3, 4 и 5 групп вводили внутрибрюшинно ЦФ в дозе 35 мг/кг в течение 6 дней подряд. Животным 3, 4 и 5 групп ежедневно в течение 6 дней, начиная со дня инъекции ЦФ, вводили через рот избыточные дозы витаминов: 3000 ед. витамина А (третья группа), 30000 ед. витамина А (четвертая группа) и 700 ед. витамина Д (пятая группа).

Определяли следующие биохимические и иммунологические показатели: содержание витамина А в печени и в сыворотке крови, витамина С в крови, количество гексозаминов, сialовых кислот, фосфора, кальция, активность щелочной фосфатазы (3.1.3.1.) в сыворотке крови, количество лейкоцитов и гемоглобина крови, титры циркулирующих агглютининов, гемолизинов и активность сывороточного комплемента. Обычными гистологическими методами, а также путем реакции на РНК по Браше исследовали брыжеечные лимфатические узлы и вилочковую железу.

Полученные данные (кроме морфологических) представлены в таблице. ЦФ статистически достоверно уменьшает уровень вита-

мина А в сыворотке крови и печени, аскорбиновой кислоты и количество лейкоцитов в крови. Близко к достоверному увеличению уровня гексозаминов и сиаловых кислот. Эти изменения можно считать признаком общетоксического действия ЦФ на организм животных. Уровень же гемоглобина, активность щелочной фосфатазы не изменились. Концентрация в сыворотке крови кальция и фосфора у животных всех групп оказалась одинаковой (эти данные в таблице также не приведены). Иммунологические сдвиги характеризуются значительным снижением агглютинирующей, гемолизирующей и комплементарной активности. У этих животных в лимфатических узлах границы фолликулов слабо выражены, реактивные центры отсутствуют, отмечается слабо выраженная плазматизация. В дольках вилочковой железы границы между корковым и мозговым веществом не представлены. Во многих дольках наблюдается инверсия слоев. Отмечается разрастание периваскулярной соединительной ткани внутри долек. Междольковые перегородки содержат в большом количестве тучные клетки без признаков дегрануляции. Это свидетельствует о том, что использование дозы ЦФ обладают выраженным иммунодепрессорным действием.

Применение умеренной нагрузки витамином А (3000 ед) значительно повышает уровень витамина А в печени и нормализует его содержание в сыворотке крови, нормализует уровень витамина С в крови, частично тормозит лейкопенический эффект ЦФ. Характерно, что указанные дозы витамина А резко тормозят иммунодепрессорное действие ЦФ, что проявляется существенным повышением у животных 3 группы уровня агглютининов, гемолизинов и комплемента. Морфологически отмечено увеличение количества плазматиков в мягкотных шнурах лимфатических узлов.

Иммунные и метаболические эффекты, наблюдаемые при введении очень больших доз витамина А (30000 ед.) оказались несколько иными, чем при умеренной нагрузке витамином А. Наряду с естественно объяснимым увеличением концентрации витамина А в печени и сыворотке крови происходит резкое обеднение организма аскорбиновой кислотой и повышение количества сиаловых кислот. Иммунодепрессорное действие ЦФ у животных этой группы было не только не подавлено, но скорее усилено. Особенно существенно уменьшение комплементарной активности сыворотки крови. Интересно, что лишь у животных 4 группы в течение опыта наблюдалось достоверное снижение веса тела.

Введение животным 5 группы витамина Д уменьшило лейкопеническое действие ЦФ и снизило активность щелочной фосфатазы. Остальные биохимические и иммунологические показатели не изменились, как и морфологическая картина лимфатических узлов и вилочковой железы.

Таким образом, назначением различных доз витаминов (в данном случае витаминов А и Д) можно модулировать как общетоксическое, так и иммунодепрессорное действие ЦФ.