

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ

STUDY OF THE IMMUNOMODULATORY EFFECT OF DIMETHYL SULFOXIDE ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS

С. Д. Чадович^{1,2}, Я. И. Мельникова^{1,2}

S. Chadovich^{1,2}, Y. Melnikova^{1,2}

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
cadovicsnezana3@gmail.com

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

Изучено иммуномодулирующее действие диметилсульфоксида на функциональную активность нейтрофилов и доказано положительное действие низких концентраций ДМСО на эффективность фагоцитоза как на начальной стадии (первые 20 минут), так и на стадии полноценного развития фагоцитарной реакции (60 минут). В экспериментах с использованием грамположительной бактерии *St. aureus*, грамотрицательной бактерии *E.coli* и дрожжеподобного микроскопического гриба *C. albicans* установлено, что предварительная инкубация нейтрофилов периферической крови человека с ДМСО приводит к стимуляции их фагоцитарной и поглотительной активности, с максимумом активации при концентрации ДМСО равной 5 и 8 %.

The immunomodelling effect of dimethyl sulfoxide on the functional activity of neutrophils was studied and the positive effect of low concentrations of DMSO on the efficiency of phagocytosis was proved both at the initial stage (first 20 minutes) and at the stage of full development of the phagocytic reaction (60 minutes). In experiments using Gram-positive bacterium *St. aureus*, Gram-negative bacterium *E.coli* and yeast-like microscopic fungus *C. albicans* it was found that pre-incubation of human peripheral blood neutrophils with DMSO leads to stimulation of their phagocytic and absorptive activity, with maximum activation at DMSO concentration equal to 5 and 8 %.

Ключевые слова: диметилсульфоксид, нейтрофил, рецепторный аппарат нейтрофилов, функциональная активность нейтрофилов.

Keywords: dimethyl sulfoxide, neutrophil, neutrophil receptor apparatus, functional activity of neutrophils.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-191-194>

Учитывая значительное содержание НФ в периферической крови и ферментативную специализацию этих клеток с их эффекторной активностью, можно считать, что основной клеткой, в начальные сроки реагирующей на любой патологический процесс, является нейтрофил. В норме большинство НГ крови находятся в состоянии покоя, а способность этих клеток к стимуляции тех или иных систем отражает их «готовность» к осуществлению главных функций, а именно к поглощению и перевариванию, которые, в дальнейшем обеспечивают антигенпредставляющие и иммунорегуляторные функции в защите организма при патологии [1].

НФ периферической крови человека имеют сложную рецепторную структуру. Наиболее значимыми рецепторами человека являются Toll-подобные рецепторы, рецепторы-мусорщики, рецепторные лектины С-типа, Fc-рецепторы.

НФ, активированный ДМСО, значительно быстрее осуществляет все процессы, связанные с рецепторным распознаванием патоген-ассоциированных паттернов, значительно облегчаются процессы кластеризации рецепторов, активации цитоскелета при образовании псевдоподий и образовании фагосом, а также запуска механизмов «дыхательного взрыва» и внутриклеточного киллинга патогена [3].

ДМСО способен оказывать ингибирующий эффект на различные виды бактерий и вирусов тремя способами в зависимости от продолжительности болезни. На ранних этапах заболевания димексид замедляет сборку вируса. Второй способ основан на снижении транскрипции генов кодирующих белки, которые формируют вирион. Но главное ценное свойство димексида - растворять протеиновую оболочку вируса, делая незащищенным его ядро, вследствие чего вирус становится более чувствительным к лекарственным препаратам [].

Целью данной работы было изучение иммуномодулирующего действия диметилсульфоксида на функциональную активность полиморфноядерных гранулоцитов периферической крови человека.

Материалы и методы исследования. Для проведения экспериментов были использованы НФ, выделенные из венозной крови двадцати здоровых доноров, подвергнутые инкубации с 5, 8 и 11 % ДМСО. Далее к клеточному осадку добавляли суспензию предварительно опсонизированных пуловой донорской сывороткой клеток

Candida albicans, *Escherichia coli* или *Staphylococcus aureus* и инкубировали 20 (незавершённый фагоцитоз) или 40 (завершённый) минут в термостате при 37°C. После этого клетки осаждали центрифугированием, из осадка готовили мазки и окрашивали по методу Романовского-Гимзы. Определение фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа проводили с использованием стандартной методики при условии подсчета не менее 100 лейкоцитарных клеток.

Результаты и обсуждение. При проведении экспериментов интактные или ДМСО-обработанные НФ использовались для постановки реакции фагоцитоза по стандартной методике: к клеточному осадку добавляли суспензию предварительно опсонизированных пуловой донорской сывороткой клеток *E. coli*, инкубировали (20 мин, 37°C), центрифугировали (15 мин, 2000 об/мин), из осадка готовили мазки и окрашивали по методу Романовского-Гимзы. Результаты оценивали микроскопически, определяли ФП и ФЧ по стандартной методике (подсчитывалось не менее 100 лейкоцитов). В качестве контроля использовали интактные НФ.

Как видно из представленных результатов экспериментов 20-минутного фагоцитоза (рис. 1).

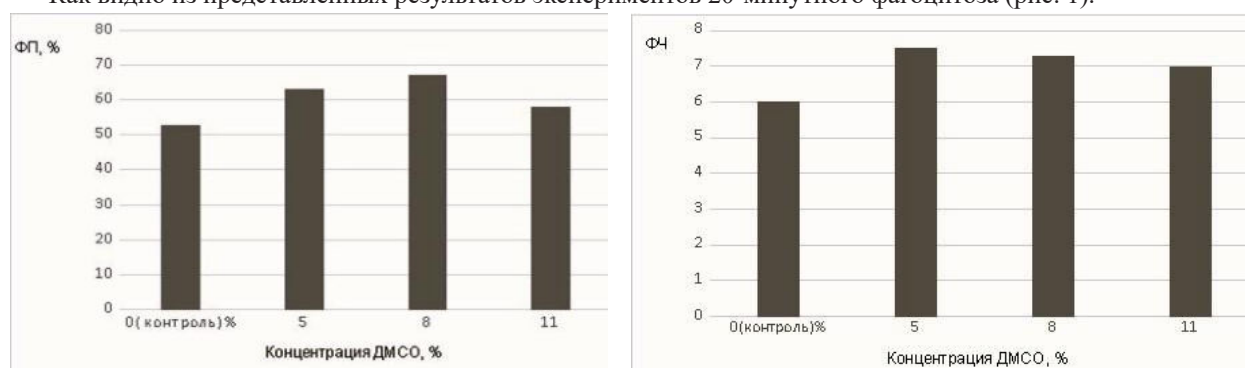


Рисунок 1 – Изменение фагоцитарного показателя и поглотительной способности (ФЧ) интактных и прединкубированных с различными концентрациями ДМСО НФ после 20 минут инкубации с *Escherichia coli*

Фагоцитарная активность гранулоцитов, прединкубированных с 5, 8 и 11 ДМСО, на 10-30 % превышает значения этого показателя для контрольной пробы. При этом следует отметить, что наибольшее значение ФП регистрируется для НФ, предварительно инкубированных с 8% ДМСО.

Изменения поглотительной способности ДМСО-прединкубированных нейтрофилов имеют другую тенденцию и характеризуются значительным возрастанием ФЧ почти на 2 единицы у нейтрофилов, прединкубированных с 5% ДМСО с последующим некоторым снижением способности изучаемых нейтрофилов поглотить *E. coli* (рис. 2)

При оценке фагоцитарной активности интактных и ДМСО-прединкубированных нейтрофилов через 60 минут после начала фагоцитоза наблюдается увеличение показателя ФП на 10, 15 и 20% от значений контроля для клеток, предварительно прединкубированных с 5, 8 и 11% ДМСО соответственно (рис.2)

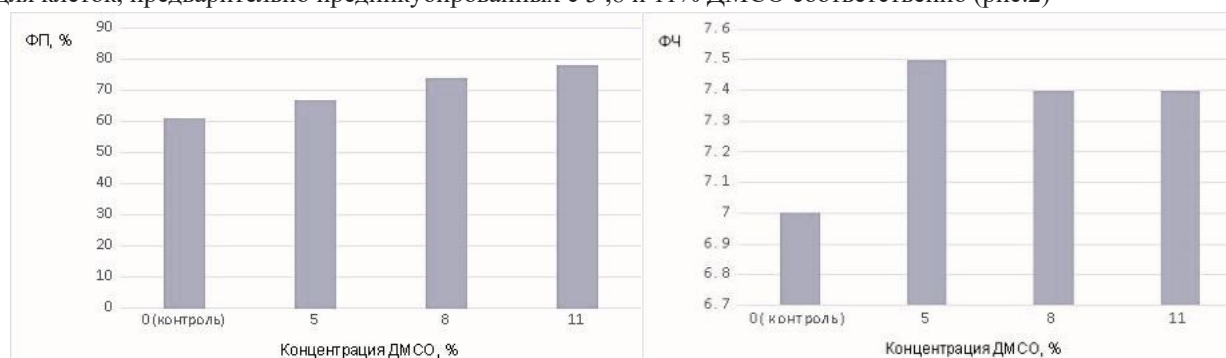


Рисунок 2 – Изменение фагоцитарного показателя и поглотительной способности (ФЧ) интактных и прединкубированных с различными концентрациями ДМСО НФ после 40 минут инкубации с *Escherichia coli*

Поглотительная способность (ФЧ) при 60 минутном фагоцитозе также имеет тенденцию к увеличению, с максимальным значением у нейтрофилов, инкубированных с 5% ДМСО. При этом активирующий эффект сохранялся и для клеток, предварительно инкубированных с 8 и 11 % ДМСО.

Начальный этап процесса поглощения *St. aureus*, регистрируемый в течение первых 20 минут инкубации, характеризовался увеличением на 20% фагоцитарной активности нейтрофилов, прединкубированных с 5 и 8 % ДМСО, что соответствовало аналогичной динамике данного процесса при использовании в экспериментах *E. coli* и на всего на 5% увеличивался фагоцитарный показатель у нейтрофилов с 11% ДМСО (рис.3).

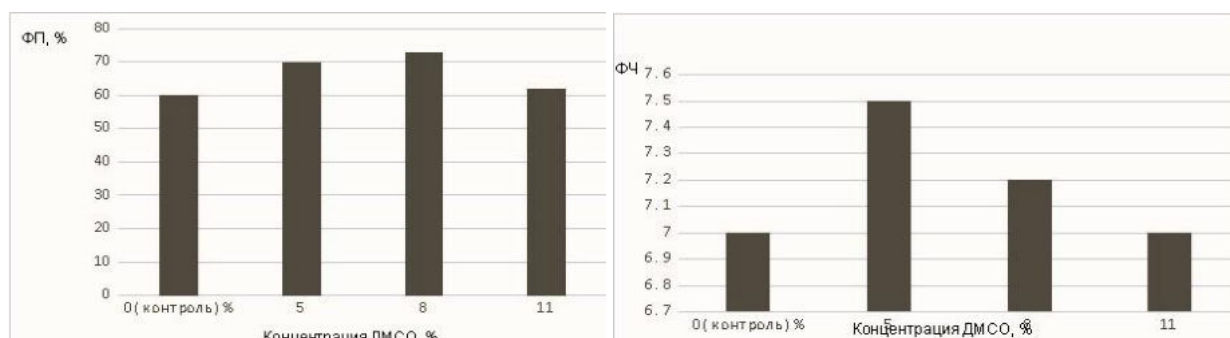


Рисунок 3 – Изменение фагоцитарного показателя и поглотительной способности (ФЧ) интактных и прединкубированных с различными концентрациями ДМСО НФ после 20 минут инкубации с *St. aureus*

При этом наблюдалось лишь незначительное – на 5-10 % от контрольного – увеличение поглотительной способности нейтрофилов, прединкубированных с 5 и 8 % ДМСО, а у клеток, прединкубированных с 11 % ДМСО, поглотительная способность практически не изменилась по сравнению с контролем.

Оценивая завершённый фагоцитоз, можно отметить увеличение ФП на 5, 10 и 15% от контрольного для клеток, предварительно прединкубированных с 5, 8 и 11% ДМСО соответственно (рис.4).

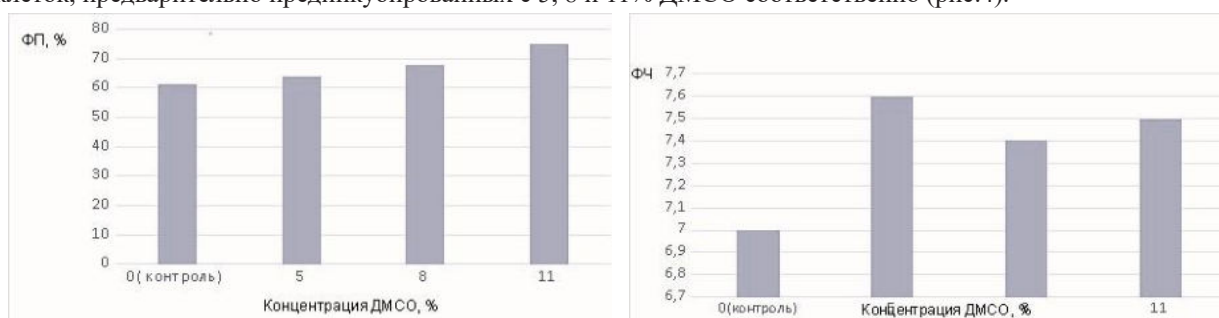


Рисунок 4 – Изменение фагоцитарного показателя и поглотительной способности (ФЧ) интактных и прединкубированных с различными концентрациями ДМСО НФ после 60 минут инкубации с *St. aureus*

Поглотительная способность тоже увеличивается и составляет по отношению к ФЧ интактных нейтрофилов – 20 % для нейтрофилов, обработанных 5 % ДМСО, 10 % для нейтрофилов с 8 % ДМСО и 15 % для нейтрофилов с 11 % ДМСО.

Начальный этап процесса поглощения *C. albicans*, регистрируемый в течение первых 20 минут инкубации, характеризовался увеличением на 10–20 % фагоцитарной активности нейтрофилов, прединкубированных с 5 и 8 % ДМСО (рис. 5).

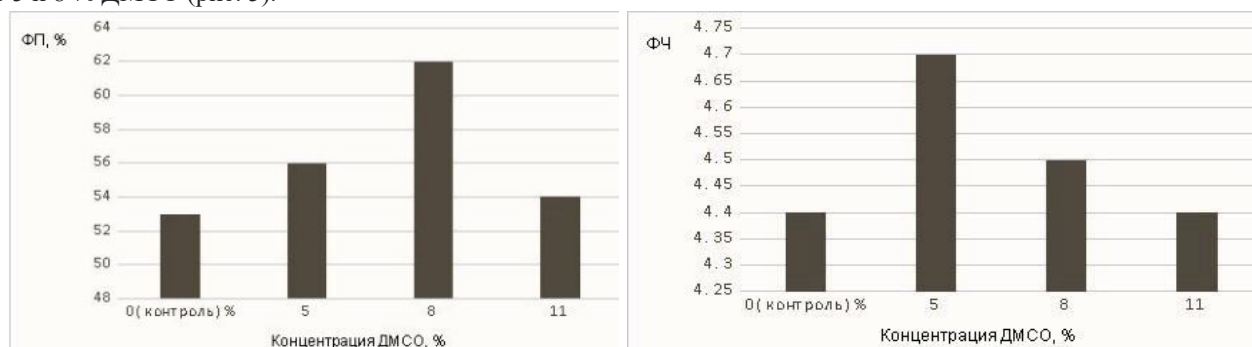


Рисунок 5 – Изменение фагоцитарного показателя и поглотительной способности (ФЧ) интактных и прединкубированных с различными концентрациями ДМСО НФ после 20 минут инкубации с *C. albicans*

Но при этом наблюдалось незначительное – на 5–10 % от контрольных значений- увеличение фагоцитарного числа нейтрофилов, прединкубированных с 5 и 8 % ДМСО, а у клеток, прединкубированных с 11 % ДМСО, поглотительная способность практически не изменялась по сравнению с контролем.

Фагоцитарная активность нейтрофилов после 60 минут инкубации с *C. albicans* увеличивалась на 10–15 % для клеток, прединкубированных с 5 и 11% ДМСО (рис.6).

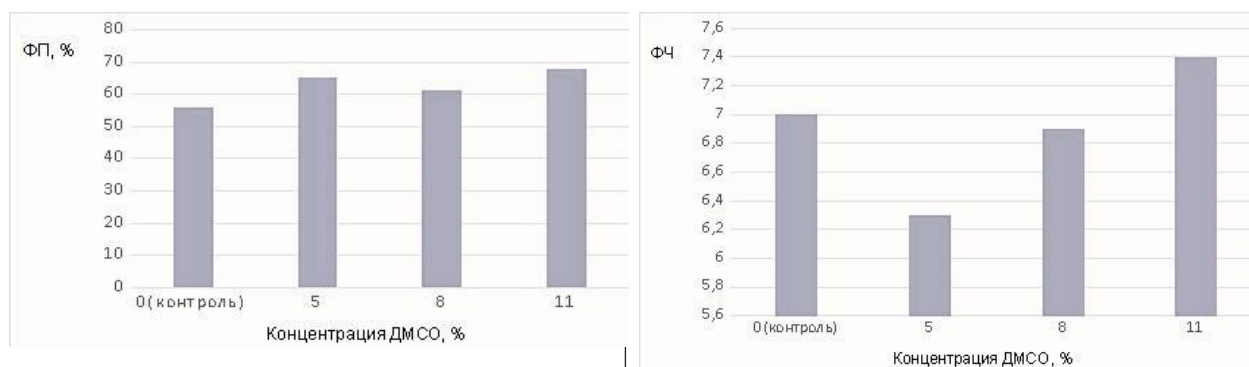


Рисунок 6 – Изменение фагоцитарного показателя и поглотительной способности (ФЧ) интактных и прединкубированных с различными концентрациями ДМСО НФ после 60 минут инкубации с *C. albicans*

В динамике изменения фагоцитарного числа прединкубированных с ДМСО нейтрофилов при инкубации в течение 60 минут с *C. albicans* наблюдалось некоторое снижение поглотительной способности для 5%-ДМСО-индуцированных нейтрофилов, с последующим увеличением этого показателя на 20-25 % для 8 и 11% ДМСО-индуцированных клеток.

По результатам проведенного исследования и в соответствии с современными данными научной литературы по данной теме, можно сделать вывод о том, что изучение иммуномодулирующего действия диметилсульфоксида, приводящего к повышению активности полиморфноядерных гранулоцитов, может позволить в будущем не только расширить спектр и повысить эффективность его применения, но и создавать на его основе новые фармакологические средства, направленно регулирующие иммунную функцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Levy, O. Therapeutic potential / O. Levy. – Expert Opinion on Investigational Drugs, 2018. – 159–167 p.
2. Мельникова, Я. И. Сочетанное воздействие пониженных температур и ДМСО на физиологическую активность нейтрофилов / Я. И. Мельникова – Минск : Сахаровские чтения 2015 года: Экологические проблемы XXI века, 2015. – 136 с.
3. Цыганкова, А. С. Диметилсульфоксид и его применение в медицине / А. С. Цыганкова – Курск: Курс. гос. ун-т, 2022. – 125 с.

РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ И ДРУГИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ У НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТРАДАВШЕГО ОТ КАТАСТРОФЫ НА ЧАЭС

RISK OF DEVELOPMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS AND OTHER CHANGES IN THE BODY IN THE POPULATION AFFECTED BY THE CHERNOBYL NPP DISASTER

А. Н. Сухан, Д. А. Яцкевич, С. Н. Чугирь
A. N. Sukhan, D. A. Yatskevich, S. N. Chigir

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
 г. Минск, Республика Беларусь
 suhananna41@gmail.com

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
 Minsk, Republic of Belarus

Объект исследования: население, пострадавшее от аварии на ЧАЭС, относящееся к 1-4-й группам первичного учета. Было проведено исследование случаев злокачественных новообразований крови (МКБ10: C90-96) за период 1986–2020 гг. Рассчитаны и проанализированы показатели стандартизованного соотношения заболеваемости. Анализ показателей стандартизованного соотношения заболеваемости показал значимо высокий риск развития множественной миеломы и злокачественных плазмоклеточных новообразований, лимфолейкоза и миелолейкоза (у мужчин) в группе ликвидаторов. В ГПУ 4 отмечается достоверно высокий риск развития лимфолейкоза и миелолейкоза (у мужчин).