



УДК 612.062-112:616.71

ВАКЦИНА БЦЖ МОДЕЛЮЄ СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА АЛІМЕНТАРНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

*О. В. Зайцева, Д. О. Лабудзинський, І. О. Шиманський,
С. Г. Шандренко, М. М. Великий*

*Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, Київ 01601, Україна
e-mail: Zaitseva_OV@ukr.net*

На моделі аліментарного остеопорозу та за додаткової імунізації вакциною БЦЖ було досліджено функціональну активність імунокомпетентних клітин крові щурів. Результати проведених досліджень свідчать, що утримання щурів на D-гіповітаміннозній дієті призводить до імунологічних порушень, а саме: знижується поглинальна здатність і активність фагоцитуючих клітин крові разом зі зниженням інтенсивності утворення активних метаболітів кисню. Також суттєво знизилася активність NAD(P)H-хінон-оксидоредуктази лейкоцитів (удвічі). Додаткова імунізація вакциною БЦЖ щурів із попередньо розвинутим аліментарним остеопорозом призводить до посилення імунної відповіді. Відбувається значне підвищення фагоцитарної активності моноцитів і гранулоцитів периферичної крові. Подібний ефект спостерігали і для NAD(P)H-хінон-оксидоредуктази лейкоцитів, активність якої також зростає. Водночас відбувається підвищення інтенсивності утворення активних метаболітів кисню фагоцитами. Отримані результати свідчать про зростання активності фагоцитуючих клітин крові остеопоротичних щурів і активацію неспецифічної ланки імунної системи у разі введення БЦЖ.

Ключові слова: вакцина БЦЖ, аліментарний остеопороз, клітинний імунітет.

ВСТУП

Остеопороз – захворювання скелета, що характеризується порушенням метаболізму кісткової тканини, пошкодженням її мікроархітектоники та дефіцитом кісткової маси з подальшим підвищенням ризику переломів кісток [7]. Причинами розвитку остеопорозу можуть бути довготривале вживання глюкокортикоїдів і тиреоїдних гормонів, ревматоїдний артрит, гіпокінезія, стреси тощо [19, 1]. Численні дослідження підтверджують значний вплив вітаміну D₃ на стан кісткової тканини [8, 10, 12, 26]. Нестача вітаміну D₃ та/або порушення утворення його гормонально активних форм призводить до посилення процесу резорбції кістки та, в подальшому, остеопорозу [19, 25, 27, 28]. Аліментарний (вітамін D₃-дефіцитний) остеопороз супроводжується значним порушенням метаболізму, що проявляється у вираженій гіпокальціємії, гіпofосфатемії та суттєвому порушенні активності окисно-відновних процесів [25, 4]. У попередніх роботах було з'ясовано, що за аліментарного остеопорозу відбувається зростання вмісту активних метаболітів кисню в гепатоцитах і оксиду азоту

в лейкоцитах [25, 27], карбонільованих похідних протеїнів і ТБК-реагуючих продуктів. Одночасно зменшується ефективність системи антиоксидантного захисту [25, 27]. Також важливим є те, що дефіцит вітаміну D₃ призводить до імунологічних порушень, що характеризуються пригніченням В-клітинної ланки імунітету і зниженням фагоцитарної активності гранулоцитів, їхньої здатності продукувати бактеріцидні біооксиданти [19, 25, 2, 17].

На сьогоднішній день отримано переконливі дані щодо неспецифічної імунної дії вакцини БЦЖ та її ефективного використання для імунотерапії [5, 16]. БЦЖ здатна потенціювати Т-клітинну відповідь організму, а також призводити до епігенетичного репрограмування моноцитів [9, 25]. Під дією БЦЖ стимулюється вивільнення цитокінів і хемокінів, таких як інтерферон γ (IFN γ), інтерлейкін 2 (IL2) і фактор некрозу пухлин α (TNF α), що секретуються активованими CD4+ Т-клітинами [11]. Окрім цього, БЦЖ призводить до активації експресії індукцибельної синтази оксиду азоту (iNOS) і накопичення в організмі високих концентрацій оксиду азоту (NO) [20, 27, 28]. Зокрема, за введення вакцини БЦЖ відбувається посилення продукції NO в лейкоцитах щурів, що супроводжується суттєвими змінами в мінеральному обміні у щурів за аліментарного остеопорозу [6, 15, 27, 28].

Дослідження механізму дії БЦЖ головним чином сфокусовано на визначенні функціонування мононуклеарних клітин, тоді як гранулоцити залишаються поза увагою [22]. Саме тому ми вирішили дослідити вплив вакцини БЦЖ на стан імунної системи, а саме – фагоцитарну активність клітин периферичної крові (гранулоцити (нейтрофіли), моноцити) та здатність нейтрофілів продукувати активні метаболіти кисню за умов аліментарного остеопорозу у щурів. За результатами таких досліджень можна буде зробити більш детальний аналіз і висновки щодо "неспецифічної" імуномодуляторної дії БЦЖ за умов патологічних станів і можливість її використання у клінічній практиці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на білих щурах-самцях масою 80±5 г. У період акліматизації (тиждень) і під час експерименту тварини перебували у віварії при температурі 18–22 °С, вологості 50–60 % та природному світловому режимі "день–ніч" у пластикових клітках на стандартному харчовому раціоні. Підбір тварин і формування груп проводили за методом "випадкових чисел". Експериментальну модель аліментарного остеопорозу викликали, утримуючи щурів на синтетичному раціоні без вітаміну D₃ зі збалансованим вмістом кальцію (1,2 %) та фосфору (0,7 %) протягом 45 діб. Було сформовано три групи по п'ять тварин у кожній: перша група – контрольні щури, яких утримували на збалансованій дієті; щурів другої та третьої групи протягом 45 діб утримували на D₃-гіповітамінозному раціоні для розвитку остеопорозу. Додатково тваринам третьої групи на 30-й день експерименту інтраперитонеально вводили 10 мг/кг мікобактерій вакцинного штаму БЦЖ-1. Встановленим фактом є те, що ін'єкція щурам вакцини БЦЖ суттєво посилює ендogenous синтез NO. Це посилення досить суттєве вже через 6 годин і максимальне на 10-й день після введення БЦЖ, далі воно поступово зменшується і до 20-го дня зникає [20, 28]. Саме тому тварин виводили з експерименту на 15-й день після введення вакцини БЦЖ.

Для аналізу використовували периферичну кров піддослідних тварин. Лейкоцити отримували в день експерименту після гемолізу еритроцитів. Гепаринізовану кров змішували з холодним лізуючим розчином (0,15 моль/л NH₄Cl, 1 ммоль/л KHCO₃, 0,1 ммоль/л EDTA, рН 7,2–7,4) у співвідношенні 1:20, ретельно струшували

й інкубували 10 хв при 37 °С. Після закінчення часу лізису зразки 5 хв центрифугували при 400 g. Відбирали супернатант і отриманий осад лейкоцитів двічі промивали фізіологічним розчином 5 хв при центрифугуванні 400 g. Промиті лейкоцити ресуспендували до кінцевої концентрації 5×10^6 кл/мл. Чистоту отриманих лейкоцитів оцінювали за допомогою світлової мікроскопії. Також при використанні методу протокової цитофлуориметрії гранулоцити і моноцити розрізняли на підставі різної здатності цих клітин розсіювати світло, що залежить від їх гранулярності. Усі вимірювання проводили у буферному розчині PBS (0,1 M, pH 7,2).

Висновок про вплив вакцини БЦЖ на стан імунної системи за умов аліментарного остеопорозу робили на підставі рівня фагоцитарної активності моноцитів і гранулоцитів периферичної крові, яку оцінювали на протоковому цитофлуориметрі COULTER EPICS XL (Beckman Coulter, США) з використанням тест-набору FITC-мічених *E.coli* "PHAGOTEST" (Біолайн, Росія). Проводили визначення кількості імуннокомпетентних клітин, які фагоцитують флуоресцеїн-мічені бактерії *E. coli*, й оцінювали їхню поглинальну здатність (кількість поглинутих бактерій на клітину) за середнім геометричним значенням інтенсивності флуоресценції. Візуалізація фагоцитозу проводилась на конфокальному мікроскопі LSM 510 META.

Активність NAD(P)H-хінон-оксидоредуктази лейкоцитів щурів визначали в реакційній суміші, що містила NADPH-генеруючу глюкозо-6-фосфатдегідрогеназну систему, менадіон (2-метил-1,4-нафтохінон) і МТТ [3-(4,5-диметилтіазо-2-іл)-2,5-дифенілтетразолій бромід]. NAD(P)H-хінон-оксидоредуктаза каталізує NADPH-залежне відновлення менадіону в менадіол. Подальше утворення формагану в результаті неензиматичного відновлення МТТ під дією менадіолу реєстрували в діапазоні довжин хвиль 550–640 нм [18].

Флуоресцентне визначення вмісту активних метаболітів кисню проводили з DCFH-DA (2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїн діацетатом). До 100 мкл суспензії ізольованих фагоцитів периферичної крові щурів додавали 1 мкл розчину DCFH-DA (2,5 мМ) та інкубували 30 хв при 37 °С у темряві. Проби центрифугували при 1500 об/хв 10 хв і двічі промивали розчином PBS (pH 7,2). Остаточний осад фагоцитів ресуспендували у 0,5 мл PBS. Проби аналізували на протоковому цитофлуориметрі COULTER® EPICSTM XLTM. Флуоресценцію окисленої форми DCFH (2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїн) вимірювали при $\lambda_{\text{аб}} = 488$ і $\lambda_{\text{ем}} = 540$ нм.

Усі маніпуляції з тваринами проводили згідно з Гельсінською декларацією про гуманне поводження з тваринами і "Загальними етичними принципами експериментів на тваринах" (Україна, 2001). Дослідження також було схвалене Комітетом з біоетики Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України від 21.08.2015, № 3.

Статистичну достовірність результатів оцінювали у програмі Microsoft Excel 2007 з використанням *t*-критерію Стьюдента (вірогідними вважали відмінності за $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

У попередніх роботах було встановлено, що утримання щурів на вітамін D₃-дефіцитній дієті призводить до зменшення вмісту 25ОНD₃ у сироватці крові та порушення метаболічних процесів у кістковій тканині й розвитку аліментарної форми остеопорозу [19, 27, 28]. Відомо, що недостатнє забезпечення організму вітаміном D₃ супроводжується послабленням імунної відповіді [3, 17, 19]. Отримані нами дані доводять зниження фагоцитарної активності моноцитів (17 %) і гранулоцитів (26 %) периферичної крові за умови недостатньої забезпеченості вітаміном D₃ порівняно з контрольною групою (рис. 1). Також ми спостерігали суттєве зниження

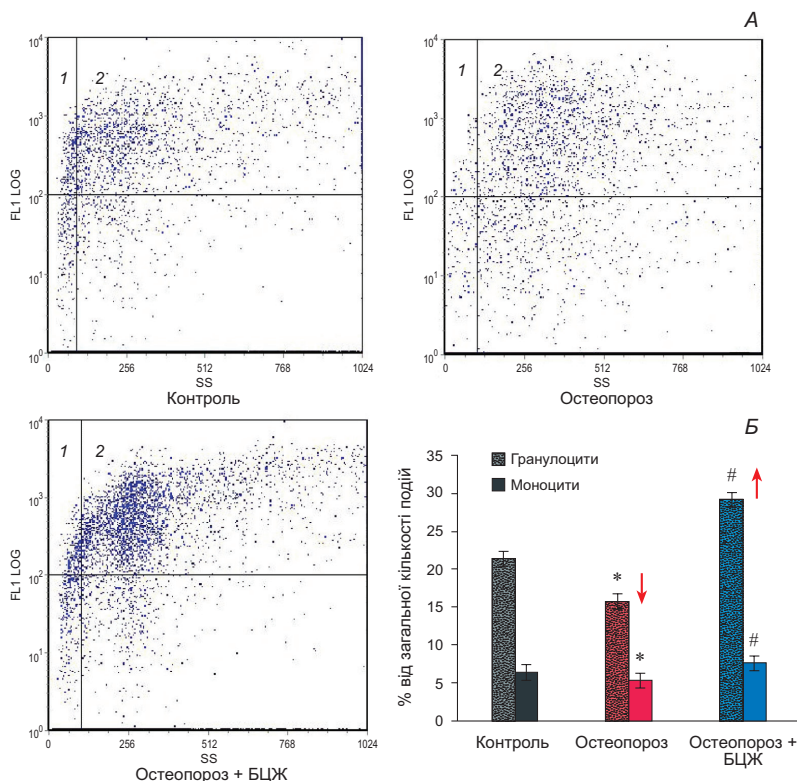


Рис. 1. Вакцина БЦЖ підвищує фагоцитарну активність моноцитів і гранулоцитів периферичної крові щурів з аліментарним остеопорозом: дот-плоти поглинання FITC-мічених *E. coli* фагоцитуючими клітинами периферичної крові (А) та їх кількісний аналіз (Б)

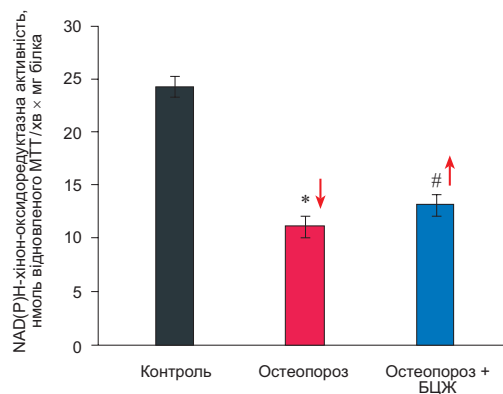
Примітки: 1 – моноцити; 2 – гранулоцити; SS – гранулярність клітин; FL1 LOG – інтенсивність флуоресценції FITC-мічених *E. coli*, поглинутих фагоцитами; * – достовірна різниця порівняно з контролем ($p < 0,05$); # – достовірна різниця порівняно з остеопорозом ($p < 0,05$)

Fig. 1. BCG vaccine increases the phagocytic activity of monocytes and granulocytes of peripheral blood in rats with alimentary osteoporosis: dot-plots of FITC-labeled *E. coli* uptake by phagocytic cells of peripheral blood (A) and their quantitative analysis (B)

Comments: 1 – monocytes; 2 – granulocytes; SS – cells granularity; FL1 LOG – fluorescence intensity of FITC-labeled *E. coli* uptake by phagocytes; * – significant difference compared to control ($p < 0.05$); # – significant difference compared to osteoporosis ($p < 0.05$)

Рис. 2. Вакцина БЦЖ підвищує активність NAD(P)H-хінон-оксидоредуктази лейкоцитів за аліментарного остеопорозу в щурів

Fig. 2. BCG vaccine increases the activity of NAD(P)H-quinone oxidoreductase of leukocytes in rats with alimentary osteoporosis



(удвічі) активності NAD(P)H-хінон-оксидоредуктази нейтрофілів (рис. 2). Загальна інтенсивність утворення активних метаболітів кисню фагоцитами була охарактеризована за даними протокової цитофлуориметрії з використанням чутливого до утворення вільнорадикальних форм кисню й азоту зонда DCFH-DA (рис. 3). Продемонстровано зниження (20 %) кількості утворення активних метаболітів кисню фагоцитами щурів із розвиненою формою аліментарного остеопорозу. Все це свідчить про те, що в умовах аліментарного остеопорозу знижується поглинальна здатність і активність фагоцитуючих клітин периферичної крові разом зі зниженням інтенсивності вільнорадикальних окисних процесів. Отже, відбувається суттєве пригнічення ефektorної ланки імунітету в реалізації антимікробного захисту. При цьому очевидно, що однією з головних причин виявлених порушень функціонального стану клітин фагоцитарної системи за аліментарного остеопорозу є недостатність вітаміну D₃ в організмі щурів.

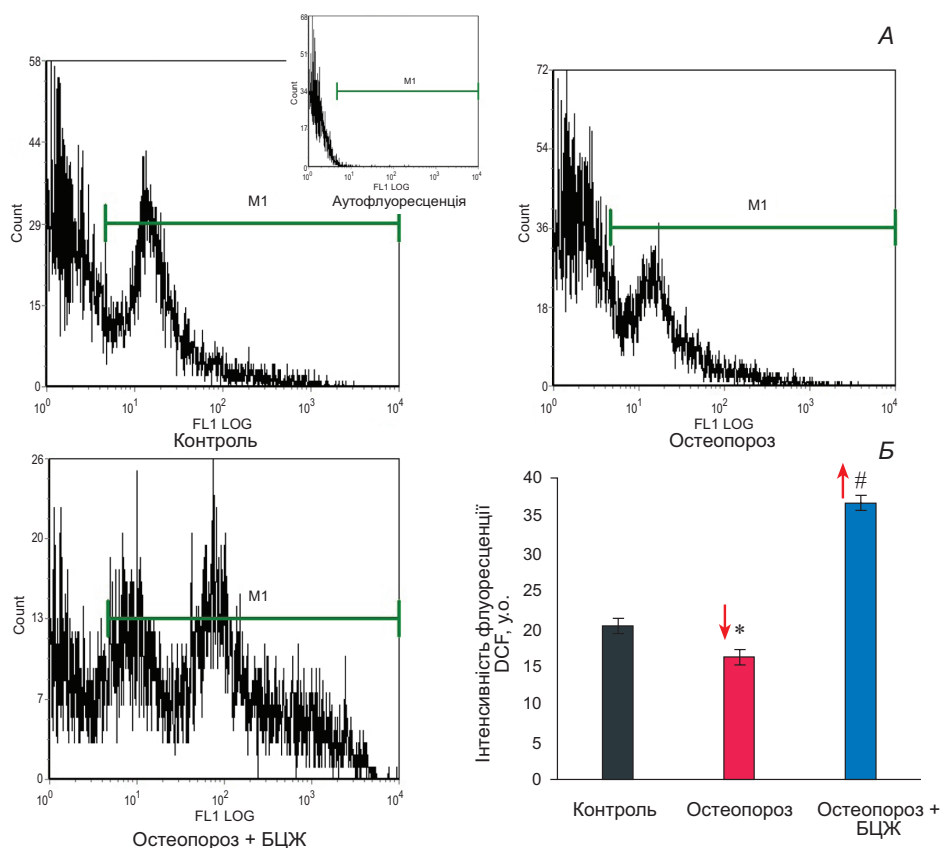


Рис. 3. Вакцина БЦЖ посилює утворення DCF-чутливих активних метаболітів кисню у фагоцитах за аліментарного остеопорозу у щурів: цитофлуорограми (А), кількісний аналіз цитофлуорограм (Б)
Примітки: FL1 LOG – інтенсивність флуоресценції; * – достовірна різниця порівняно з контролем (p<0,05); # – достовірна різниця порівняно з остеопорозом (p<0,05)

Fig. 3. BCG vaccine increases DCF-sensitive reactive oxygen species formation in phagocytes of rats with alimentary osteoporosis: cytofluorograms (A), quantitative analysis of cytofluorograms (B)
Comments: FL1 LOG – fluorescence intensity; * – significant difference compared to control (p<0.05); # – significant difference compared to osteoporosis (p<0.05)

Зважаючи на отримані дані та результати попередніх робіт щодо суттєвої активації фагоцитарної активності макрофагів щурів при застосуванні вакцини БЦЖ [16, 5, 23], головним завданням цього дослідження було визначити стан клітинної ланки імунітету за аліментарного остеопорозу та за додаткової імунізації вакциною БЦЖ. Характеристику проводили за визначенням фагоцитарної активності гранулоцитів (нейтрофілів), моноцитів і здатністю нейтрофілів продукувати активні метаболіти кисню. Вже на 15-ту добу ми спостерігали значну БЦЖ-індуковану імунну відповідь. Підвищилася фагоцитарна активність моноцитів (43 %) і гранулоцитів (85 %) периферичної крові порівняно з аліментарним остеопорозом. Подібний ефект спостерігався під час дослідження NAD(P)H-хінон-оксидоредуктази лейкоцитів, активність якої підвищувалась на 18 % (рис. 2). Крім того, спостерігали суттєві зміни інтенсивності утворення активних метаболітів кисню фагоцитами (збільшення в 2,3 разу) (рис. 3). Пояснити отримані результати можна підвищенням під дією вакцини БЦЖ місцевої імунної відповіді, що супроводжується посиленням експресії цитокінів поряд зі збільшенням кількості гранулоцитів і мононуклеарних клітин у тканинах [24]. Зокрема, продемонстровано індукцію цитокінової відповіді клітин Th1 [13, 14]. Власне активація поліморфонуклеарних нейтрофілів може відбуватися під дією БЦЖ через взаємодію з Toll-подібними рецепторами (TLRs). Ці клітини також можуть проявляти неспецифічний цитотоксичний потенціал, підвищуючи здатність викликати апоптоз через вивільнення великої кількості лігандів, що індуюють TNF-залежний апоптоз (TRAIL) у різних клітинах організму [21].

ВИСНОВКИ

За умов аліментарного остеопорозу знижується фагоцитарна активність клітин периферичної крові й інтенсивність вільнорадикальних окисних процесів у них, що може призводити до суттєвого пригнічення ефекторної ланки імунітету в реалізації антимікробного захисту. Вакцина БЦЖ викликає активацію поліморфонуклеарних нейтрофілів і моноцитів та посилення імунної відповіді. Подальші дослідження будуть спрямовані на з'ясування механізмів імуномодуляторної дії БЦЖ за умов аліментарного остеопорозу.

1. Bab I., Yirmiya R. Depression, selective serotonin reuptake inhibitors, and osteoporosis. **Current Osteoporosis Reports**, 2010; 8(4): 185–191.
2. Gayko G.V., Kalashnikov An.V., Brusko A.T. et al. **Vitamine D and bone system**. Kyiv: Book plus, 2008. 176 p. (In Russian).
3. Hernandez-Frontera E., McMurray D.N. Dietary vitamin D affects cell-mediated hypersensitivity but not resistance to experimental pulmonary tuberculosis in guinea pigs. **Infection and Immunity**, 1993; 61(5): 2116–2121.
4. Holick M.F. Vitamin D deficiency. **The New England Journal of Medicine**, 2007; 357(3): 266–281.
5. Iqbal N.T., Hussain R. Non-specific immunity of BCG vaccine: A perspective of BCG immunotherapy. **Trials in Vaccinology**, 2014; 3: 143–149.
6. Jama S.A., Hamilton C.J., Eastell R., Cummings S.R. Effect of nitroglycerin ointment on bone density and strength in postmenopausal women: a randomized trial. **The Journal of American Medical Association**, 2011; 305(8): 800–807.
7. Jee W.S.S., Yao W. Overview: animal models of osteopenia and osteoporosis. **Journal of Musculoskel Neuron Interact**, 2001; 1(3): 193–207.
8. Johnson J.A., Kumar R. Renal and intestinal calcium transport: roles of vitamin D and vitamin D-dependent calcium binding proteins. **Seminars in Nephrology**, 1994; 14(2):119–128.

9. *Kleinnijenhuis J., Quintin J., Preijers F.* et al. Bacille Calmette-Guerin induces NOD2-dependent nonspecific protection from reinfection via epigenetic reprogramming of monocytes. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, 2012; 109(43): 17537–17542.
10. *Korovina N.A., Zaharova I.N., Dmitrieva U.A.* Modern understanding of the physiological role of vitamin D in healthy and sick children. **Pediatrics**, 2008; 87(4): 124–130. (In Russian).
11. *Li L., Qiao D., Zhang X.* et al. The immune responses of central and effector memory BCG-specific CD4+ T cells in BCG-vaccinated PPD+ donors were modulated by Treg cells. **Immunobiology**, 2011; 216(4): 477–484.
12. *Liebena L., Verlindena L., Masuyamaa R.* et al. Extra-intestinal calcium handling contributes to normal serum calcium levels when intestinal calcium absorption is suboptimal. **Bone**, 2015; 81: 502–12.
13. *Luo Y., Chen X., O'Donnell M.A.* Role of TH1 and TH2 cytokines in BCG-induced IFN-production: cytokine promotion and simulation of BCG effect. **Cytokine**, 2003; 21(1): 17–26.
14. *Luo Y., Yamada H., Chen X.* et al. Recombinant *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guerin (BCG) expressing mouse IL-18 augments Th1 immunity and macrophage cytotoxicity. **Clinical and Experimental Immunology**, 2004; 137(1): 24–34.
15. *Lowik C.W., Nibbering P.H., van de Ruit M., Papapoulos S.E.* Inducible production of nitric oxide in osteoblast-like cells and in fetal mouse bone explants is associated with suppression of osteoclastic bone resorption. **The Journal of Clinical Investigation**, 1994; 93(4): 1465–72.
16. *Mihai G.N., van Crevel R.* BCG-induced protection: Effects on innate immune memory. **Seminars in Immunology**, 2014; 26: 512–17.
17. *Nagpal S., Na S., Rathnachalam R.* Noncalcemic action of vitamin D receptor ligands. **Endocrine Reviews**, 2005; 26(5): 662–687.
18. *Petrova G.V., Donchenko G.V.* Cytotoxicity of troglitazone, a structural analogue of α -tocopherol is mediated by inhibition of NAD(P)H: Quinone oxidoreductase. **Ukrainian Biochemical Journal**, 2009; 81(4): 82–88. (In Russian).
19. *Riasniy V.M., Apukhovska L.I., Veliky N.N.* et al. Immunomodulatory effects of vitamin D₃ and bisphosphonates in nutritional osteoporosis in rats. **Ukrainian Biochemical Journal**, 2012; 84(2): 73–80. (In Ukrainian).
20. *Shandrenko S.G., Dmitrenko N.P.* Nitric oxide synthesis in rats under BCG vaccine injection. **Ukrainian Biochemical Journal**, 2001; 73(3): 55–60. (In Ukrainian).
21. *Simons M.P., O'Donnell M.A., Griffith T.S.* Role of neutrophils in BCG immunotherapy for bladder cancer. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**, 2008; 26(4): 341–345.
22. *Siracusano S., Vita F., Abbate R.* et al. The Role of Granulocytes Following Intravesical BCG Prophylaxis. **European Urology**, 2007; 52(4): 1266–1267.
23. *Smerdova L.N., Kishko T.O., Parshikov A.V., Dmitrenko N.P.* Investigation of some compounds of purine and energetic metabolism effects on the nitric oxide synthesis by the rat peritoneal macrophages. **Ukrainian Biochemical Journal**, 1999; 71(3): 30–34. (In Russian).
24. *Thomassen M.J., Kavuru M.S.* Human alveolar macrophages and monocytes as a source and target for nitric oxide. **International Immunopharmacology**, 2001; 1(8): 1479–1490.
25. *Veliky M.M., Zaitseva O.V., Shymanskyi I.O.* et al. The features of biomolecule peroxidation processes in rat liver under conditions of vitamin D₃ deprivation. **Biological Systems**, 2013; 5(3): 287–294. (In Ukrainian).
26. *Wasserman R.H., Fullmer C.S.* On the molecular mechanism of intestinal calcium transport. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, 1989; 249: 45–65.
27. *Zaitseva O.V., Shandrenko S.G., Veliky M.M.* Nitrosative stress effect on bone mineral metabolism under alimentary osteoporosis. **Medical and Clinical Chemistry**, 2015; 17(1): 5–11. (In Ukrainian).
28. *Zaitseva O.V., Shandrenko S.G., Veliky M.M.* Nitrosative stress effect on the development of alimentary osteoporosis in rats. **FEBS Journal**, 2014; 281(1): 587.

BCG VACCINE MODULATES IMMUNE SYSTEM OF RATS WITH ALIMENTARY OSTEOPOROSIS

**O. V. Zaitseva, D. O. Labudzynskyi, I. O. Shymanskyi,
S. G. Shandrenko, M. M. Veliky**

Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, 9, Leontovych St., Kyiv 01601, Ukraine

The study was carried out to investigate the effect of BCG vaccination on the functional activity of immune blood cells in rats with alimentary osteoporosis. The findings indicate that chronic vitamin D deficiency led to osteoporosis and caused immunological disturbances. In particular, phagocytic activity of granulocytes and monocytes and their ability to produce reactive oxygen species were found to be significantly decreased. It was also demonstrated a marked (2-fold) lowering of NAD(P)H-quinone oxidoreductase activity in leukocytes. Additional BCG vaccination of rats with developed alimentary osteoporosis resulted in excessive stimulation of non-specific immune response. Phagocytic activity of monocytes and granulocytes increased to values exceeding those in control rats. BCG induced elevation of NAD(P)H-quinone oxidoreductase activity in phagocytes that was accompanied by intensification of reactive oxygen species formation. These data suggest that administration of BCG increases the activity of phagocytic cells in the blood of osteoporotic rats, thus, leading to activation of non-specific immune defense.

Keywords: BCG vaccine, alimentary osteoporosis, cell immunity.

ВАКЦИНА БЦЖ МОДУЛИРУЕТ СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КРЫС С АЛИМЕНТАРНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

**О. В. Зайцева, Д. О. Лабудзинский, И. А. Шиманский,
С. Г. Шандренко, Н. Н. Великий**

*Институт биохимии им. О.В. Палладина НАН Украины
ул. Леонтовича, 9, Киев 01601, Украина*

Исследована функциональная активность фагоцитирующих клеток крови крыс на модели алиментарного остеопороза и при дополнительной иммунизации вакциной БЦЖ. Результаты проведенных исследований показали, что содержание крыс на D-гиповитаминозной диете приводит к развитию иммунологических нарушений, а именно: снижается способность захватывать бактерии и активность фагоцитирующих клеток крови наряду со снижением интенсивности образования активных форм кислорода. Также существенно снизилась активность NAD(P)H-хинон-оксидоредуктазы лейкоцитов (вдвое). Показано, что дополнительная иммунизация вакциной БЦЖ крыс с развитым остеопорозом приводит к значительному усилению иммунного ответа. Происходит существенное повышение фагоцитарной активности моноцитов и гранулоцитов периферической крови. Подобный эффект наблюдается и для NAD(P)H-хинон-оксидоредуктазы лейкоцитов, активность которой также возрастает. Вместе с тем происходит повышение интенсивности образования активных форм кислорода фагоцитами. Полученные результаты дают нам возможность говорить о повышении активности фагоцитирующих клеток крови и, соответственно, активации иммунной системы.

Ключевые слова: вакцина БЦЖ, алиментарный остеопороз, клеточный иммунитет.

Одержано: 25.01.2016