

*С. Т. ТӨЛЕУХАНОВ**, *Г. Қ. АТАНБАЕВА**, *Л. Қ. БАҚТЫБАЕВА**, *Ж. Ш. УРГАЛИЕВ***

ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ИММУНДЫҚ КЛЕТКАЛАРЫ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ҚОРҒАСЫН АЦЕТАТЫНЫҢ ӘСЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСЫЛЫСТАРМЕН ҚАЛЫПТАСТЫРУ

*(*әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ.,*

*** К. А. Ясауи атындағы халықаралық Қазақ түрік университеті, Оңтүстік Қазақстан)*

Жаңа пиперидинді қосылыстардың әсерімен иммунодықынталандыруын зерттегенде, қорғасын ацетатымен улау барысында БИВ препаратын левамизол препаратымен салыстырғанда, БИВ-3, БИВ-4, БИВ-7 қосылыстарының белсенділігі жоғары болды. БИВ-3 қосындысында лимфоцитарлық көрсеткіштерінің белсенділігінің артқаны айқындалды.

Қазіргі кезде қоршаған ортада қорғасын жеткілікті мөлшерде кездеседі. Сондықтан организмнің ауыр металдардың әсеріне қарсы тұру төзімділігін жоғарылататын тәсіл іздеу жұмыстың негізгі өзектілігі болып табылады [1]. Сонымен қатар табиғи пайда болған биологиялық белсенді қосылыстарға және иммундықреттеуші

құрылымға ие, организмнің экстремальді әсерге төменділігін жоғарылататын, әсіресе, пиперидинді қосылыстарына аса қызығушылық тууда. Өзінің құрамының арқасында пиперидинді қосылыстары организмнің қорғаныс күшіне оң әсер етеді [2, 3]. Мырыш, қорғасын, кадмий секілді жағымсыз факторлардың жекеленген

және бірлескен әсерлерінен айқындалған ауытқуларды қалпына келтіру үшін клеткалық механизмдерді анықтаудың және иммундықын-таландырушы қасиеті мен әсерлерін айқындайтын, табиғи шығу тегіндегі жаңа биологиялық белсенді қосылыстарды іздеп табудың қажеттігі мен маңыздылығын көрсетеді және зерттеу жұмысын жүргізудің негізі болып табылады [4].

Қазіргі таңға дейін ауыр металдардың және табиғи биологиялық белсенді қосылыстардың әсеріне ұшыраған организмнің иммундық физиологиялық ерекшеліктерін ескере отырып, оның себептерін анықтауда нақты зерттеу жұмыстары қолға алынды [5]. Бірақ артық мөлшердегі металдар иондарының жануарлар мен адамдардың иммундық жүйесіне әсері жеткілікті көлемде зерттелмеген [6]. Организмнің иммундық күйін арттыру үшін табиғи және синтетикалық текті иммундықынталандырушы препараттар пайдаланылады [7].

Осыған байланысты ауыр металдармен улану барысында жаңа белсенді иммундықынталандырушы препараттарды тауып және олардың көмегімен организмді қалпына келтіру – жұмыстың өзектілігі мен маңыздылығын негіздейді.

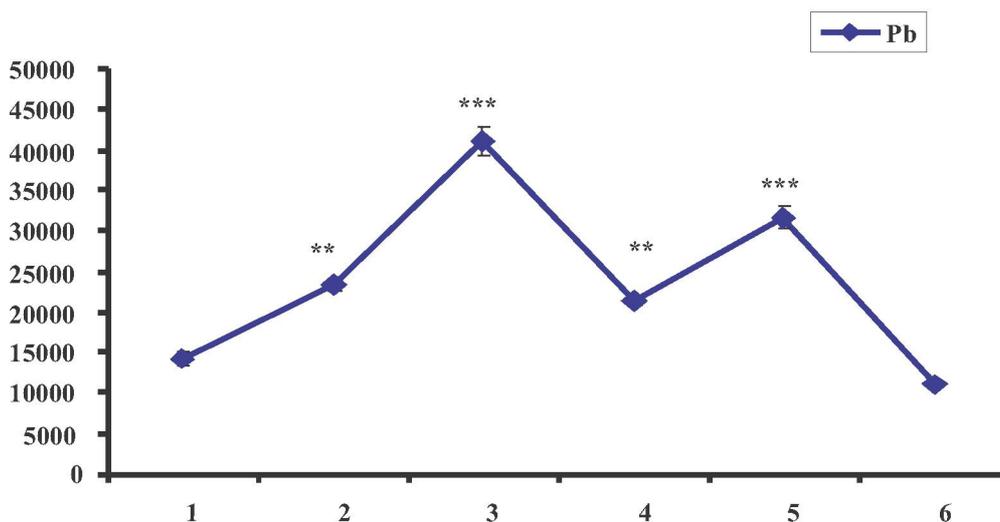
Зерттеу объектісі және әдістері. Тәжірибеге салмақтары 220–250 гр. ересек 5-6 айлық, түрлі жынысты, жалпы саны 50 ақ зертханалық егеуқұйрықтар алынды. Рұқсаты шектеулі концентрациясы (РШК) 50 есе арттырылған мөлшері, 1-ші

топтағы жануарларға қорғасын $Pb(CH_3COO)_2$ тұзының судағы 1,5 мг/л (0,714 мг/кг) концентрациясы, 2-ші бақылау тобындағы егеуқұйрықтар кәдімгі таза ауыз суымен қамтылды. Қорғасын ацетаты ерітілген су егеуқұйрықтарға 1 мл-ден пероральді жолмен 20 күн бойы берілді. Қан жұғындысын бояу үшін Романовский-Гимза бояуымен өңдедік. Горяевтың есептеу камерасын қолдандық. Жұмыста қан жұғындысы бойынша лейкоцитарлы формуланы анықтау әдісі жаңа үлгідегі бағдарламасы бар компьютерге жалғанып, бейнекамерамен қамтылған SA3300C микроскоп көмегімен қан жасушаларында болған өзгерістерді тіркеп, талдау жасалынды. Алынған мәліметтерге математикалық талдау жасау Microsoft Exsell бағдарламасының көмегімен жасалынды. Барлық алынған мәліметтер статистикалық нақтылық ерекшеліктерін, $*p \leq 0,05$, $**p \leq 0,01$, $***p \leq 0,001$ салыстыру Стьюдент (t) ісімен орындалды. Нақтылықты анықтау үшін ANOVA-тәсілі қолданылды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау.

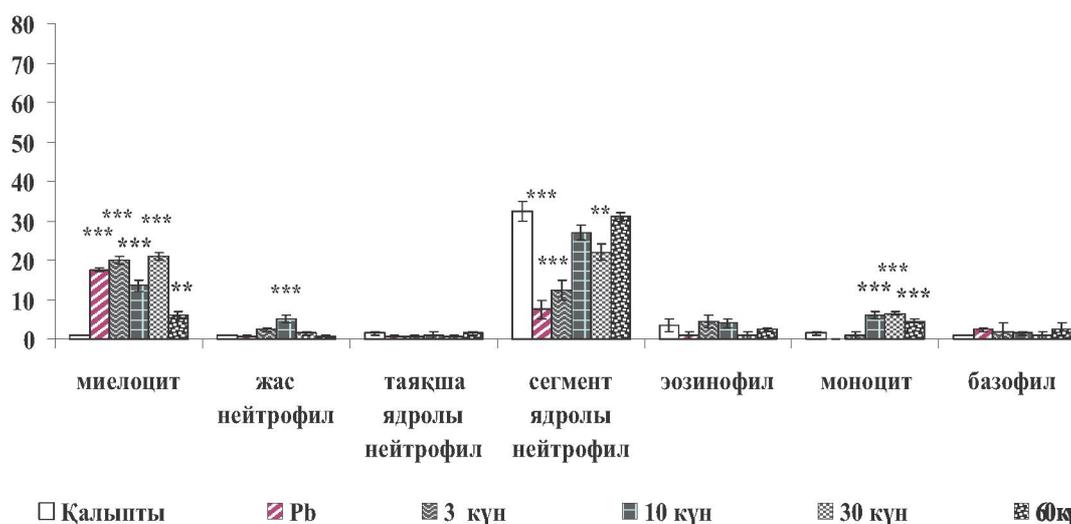
Қалыпты жағдайдағы көрсеткіштер 14325 кл/мкл болса, қорғасын ацетатымен уланғаннан кейін 23287,5 кл/мкл жоғары болып лейкоцитозды көрсетті ($p \leq 0,01$). Ал 60-шы күні қалыптымен салыстырғанда лейкоциттер саны 10987,5 кл/мкл төмендеді, яғни лейкопенияны тудырды (1-сурет).

Қорғасын ацетатымен уланған топтағы егеуқұйрықтар лейкограммаларындағы өзгерістерінде,



Ординат өсі: 1 мкл. қандағы жалпы лейкоциттердің саны, абсцисс өсі: қадағаланған күндер; 1 – қалыпты, 2 – Pb, 3 – 3 күн, 4 – 10 күн, 5 – 30 күн, 6 – 60 күн: ** ($p \leq 0,01$), *** ($p \leq 0,001$).

1-сурет. Егеуқұйрықтардың жалпы лейкоциттерінің қалыпты және қорғасын ацетатымен уланғаннан кейінгі күнаралық көрсеткіштері



Ординат өсі: клетка санының % -дық көрсеткіші, абсцисс өсі: қан клеткалары:
 *($p \leq 0,05$), **($p \leq 0,01$), ***($p \leq 0,001$).

2-сурет. Егеуқұйрықтардың қалыпты және қорғасын тұзымен уланғаннан кейінгі лейкограммасының күнаралық көрсеткіштері

қалыпты жағдайда 1% болса, қорғасын тұзымен уланғаннан кейін миелоциттердің саны 18%-ға өсті ($p \leq 0,001$). 60-шы күні миелоциттер 5%-ға төмендеген ($p \leq 0,01$). Сегмент ядролы нейтрофилдер қалыпты жағдайда 32,5%, уланғаннан кейін салыстырсақ 9%-ға күрт төмендегені байқалды ($p \leq 0,001$), 60-шы күні сегмент ядролы нейтрофилде 30%-ды қалыпты жағдайындағы көрсеткіштерге жақын болғаны айқындалды. Сондай-ақ жас нейтрофилдерде қалыпты жағдайда 1%, таяқша ядролы нейтрофилдер 1,5%, эозинофилдер 3%, базофилдер 1%, уланғаннан кейін 3–60-шы күнге дейін таяқша нейтрофилдер, эозинофилдер мен базофилдер 2-5%-ға дейін өскен, қалыпты жағдайда моноциттер 1,5%, уланғаннан кейін моноциттердің көрсеткіштері 10–60-шы күндері 2–5%-ға өскен ($p \leq 0,001$). Лимфоцитарлы көрсеткіші қалыпты жағдайда 55,5%, уланғаннан кейін 80% дейін жоғарылады ($p \leq 0,05$) (2-сурет).

Қорыта келе қорғасын ацетатымен уланған егеуқұйрықтардың 60-шы күні лейкограмма көрсеткіштері қалыпты жағдаймен салыстырғанда 3 есе төмендеп, яғни шегіне жетіп иммунодепрессияға ұшырағаны байқалды.

Алдыңғы зерттеу жұмыстарымыздың нәтижесіне байланысты, біздің келесі міндетіміз иммундықынталандырушы жаңа синтетикалық пиперидиндік қосылыстарды БИВ-1, БИВ-2, БИВ-3, БИВ-4, БИВ-5, БИВ-6, БИВ-7 енгіздік.

Қорғасын тұзымен уланған топтағы егеуқұйрықтарға жалпы лейкоцитарлық көрсеткіштері, сондай-ақ жетілмеген гранулоцитті лейкоциттердің қанға шығуы да бақылаудағы көрсеткіштерден айтарлықтай төмен болды. Салыстырмалы иммундықынталандырушы қосылыс левамизолды және БИВ қатарлы жаңа синтетикалық қосылыстарды енгізгенде келесі мәліметтер алынды. БИВ-3 қосылысы ең белсенді қосылыс болды, бақылау тобындағы егеуқұйрықтармен салыстырғанда жалпы лейкоциттердің саны 3,8 есе өсті және салыстырмалы қосылыс 3,1 есе белсенділік көрсетті. Жалпы лейкоциттер саны қалпына келді. Миелоциттер саны 0,9%, метамиелоциттер 2,9%, таяқша ядролы нейтрофилдері 8,4%-ке дейін төмендеді. Келесі иммундықынталандырушы қосылыс БИВ-7 қосылысы болып табылды. Ол БИВ-3 қосылысынан белсенділігі жағынан төмен болды, бірақ басқа қосылыстар мен салыстырмалы қосылыстардан 1,5 есе белсенділігі артты. Олар жалпы лейкоциттер көрсеткішін бақылау тобымен салыстырғанда 1,3–1,4 есе жоғарылатып, бірақ салыстырмалы қосылыс белсенділік көрсеткен жоқ. Салыстырмалы қосылысқа сәйкес ақ қандық денешік көрсеткіші қалыпты жағдайға дейін жоғарылады. БИВ-2 қосылысы иммундықынталандырушы белсенділік көрсеткен жоқ. Қорғасын эмбриотоксиндік, тератогенді, мутагенді, аллергенді және басқа да әсерлермен

көрініс береді. Жануарларға созылмалы ұзақ уақыт пероралды қорғасын ацетатын енгізу артериалды және орталық венозды қысымды төмендетеді [8, 9].

Сонымен қорыта келе, жаңа пиперидинді қосылыстардың әсерімен иммундықынталандырушылығын зерттегенде, қорғасын ацетатымен улау барысында БИВ 1-7 мен левамизол қосылыстарын салыстырғанда, БИВ-3, БИВ-4, БИВ-7 қосылыстарының иммундықынталандырушы белсенділігі жоғары болғаны дәлелденді.

ӘДЕБИЕТ

1. *Омарова М.Н., Жаркинов Е.Ж., Орақбай Л.Ж., Калимолдин М.М., Муслимова Г.А., Катчибаева А.С., Сулейменов Б.К., Карсакбаев А.Б.* Загрязнения окружающей среды Восточно-Казахстанской области промышленными выбросами // Межд. журнал по иммунореабилитации. М., 2009. Т. 11, № 1. С. 147-148.

2. *Elinder G., Friberg L., Kjeisstrom T., Nordberg G., Oberdoerster G.* Biological monitoring of metals. Geneva: WHO, 2008. P. 78.

3. *Талакин Ю.Н.* Ранние проявления воздействия на организм низких концентраций свинца, ртути, марганца (к проблеме патогенеза, диагностики и профилактики микроинтоксикации тяжелыми металлами): Дис. ... докт. мед. наук. Киев, 2009. С. 339-340.

4. *Гичев Ю.П.* Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека: Аналит. обзор / ГПНТБ СО РАН—Новосибирск. 2003. (Сер. Экология. Вып. 68). С. 138-142.

5. *Тулеуханов С.Т., Бактыбаева Л.К., Свамбаев Е.А., Гумарова Л.Ж.* Иммунные показатели периферической крови крыс и костного мозга мышей при интоксикации солями тяжелых металлов // IV Конгресс обогатителей стран СНГ. Московский государственный институт стали

и сплавов (технологический университет) 28–30 марта 2007 г. Сборник материалов. Т. 1. С. 229-231.

6. *Хайтов Р.М., Гуцин И.С., Пинегин Б.В., Зебрев А.И.* Экспериментальное изучение иммуотропной активности фармакологических препаратов // Вестник фармокол. комитета. 2000. № 1. С. 31-36.

7. *De varenes A., Torres M.O.* Effects of heavy metals on the growth and mineral composition of metal hyperaccumulation // J. Plant Nutr. 1996. V. 19, N 5. С. 669-676.

8. *Тулеуханов С.Т., Бактыбаева Л.К., Свамбаев Е.А.* Влияние хронической интоксикации солями свинца на суточную динамику иммунных клеток периферической крови крыс // Мат-лы VI съезда физиологов Казахстана с международным участием. Караганда: Изд-во КГМА, 2007. С. 19-21.

9. *Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Покровская Т.Н., Билько Т.А., Лампека Е.Г.* Сравнительная оценка иммуноотоксического действия свинца на нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты периферической крови в опытах. in vivo и in vitro // Проблемы медицины праці. Киев, 1998. С. 149-159.

Резюме

При воздействии свинца с ПДК 50 показатели лейкограммы выше в отличие от левамизола, который влияет только на клеточный иммунитет, соединение БИВ-3 является высоко активным иммуностимулятором гуморального и клеточного иммунитета. Кроме того, соединения БИВ-4 и БИВ-7 являются активными и иммуностимуляторами клеточного иммунитета.

Summary

At influence of lead with maximum concentration limit 50 indicators of leukogram are above as opposed to levamisole which influences only on cellular immunity, the compound BIV-3 is highly active immunostimulant of humoral and cellular immunity. Besides, the compounds BIV-4 and BIV-7 are active immunostimulants of cellular immunity.