

*Студеничник Т. С., *Филонюк В. А., Шевляков В. В.*

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТОКСИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ БИОПЕСТИЦИДА
«БЕТАПРОТЕКТИН»**

*Республиканский научно-практический центр гигиены,
* Министерство здравоохранения Республики Беларусь*

На сегодняшний день разработано большое количество продуктов и препаратов, которые обладают не только полезными производственными и потребительскими качествами, но и возможным негативным действием на организм человека. Поэтому, согласно санитарному законодательству, все новые вещества, в т. ч. биологической природы, перед опытно-промышленным производством и применением должны подвергаться токсиколого-гигиеническим исследованиям для обоснования мер безопасности для здоровья работников.

Целью работы являлись экспериментальные исследования по изучению иммунотоксического действия на организм микробного препарата «Бетапротектин» (далее МПБ) с концентрацией (титром) живых бактерий $2,2 \cdot 10^9$ КОЕ/см³ и обоснование требований безопасности.

Токсиколого-гигиеническое изучение МПБ выполнено на лабораторных животных (рандобрендные белые крысы и кролики) в соответствии с действующими техническими нормативными правовыми актами.

Иммунотоксическое действие может проявляться аллергизацией, иммунизацией и неспецифической иммуномодуляцией организма. Поэтому в хроническом ингаляционном эксперименте после месячного воздействия в максимально возможной концентрации МПБ на уровне $9,1 \cdot 10^9$ микробных кл./м³ изучены все три возможных иммунотоксических эффекта.

Наиболее характерной реакцией на ингаляционное поступление в организм гетероантигенных субстанций МПБ является формирование гипериммунного ответа. У животных опытной группы выявлено развитие активной кожной анафилаксии, т. к. абсолютные и относительные уровни внутрикожного теста опухания лапы (ВТОЛ) у белых крыс опытной группы были выше (соответственно на 165 и 171 %) и имели существенные различия с таковыми животных контрольной группы ($P < 0,05$). Однако реагиновые антитела в сыворотке крови по РДТК выявлялись в очень низком титре у большинства животных опытной группы со средним уровнем, ниже контрольного ($P > 0,05$). Следовательно, препарат вызывает индукцию в организме животных выраженного аллергизирующего эффекта по немедленному анафилактическому типу гиперчувствительности.

О развитии сильной гиперчувствительности замедленного типа у животных после месячного воздействия препарата свидетельствуют высокие уровни абсолютного и относительного показателей ВТОЛ, которые возрастали в опыте через 24 часа после внутрикожной провокационной пробы соответственно в 3,4 и 8 раз по сравнению с контролем. Причем и по жесткому критерию «Х» (4,87) и по t-критерию (2,60) установлена существенная разница ($P < 0,05$). По классификационным критериям препарат обладает выраженной аллергенной способностью (2-й класс аллергенной активности).

В то же время у животных опытной группы отмечалось даже снижение реакции НСТ-теста гранулоцитов: количество образующегося формазана в клетках в результате его восстановления кислородными метаболитами при стимуляции гранулоцитов препаратом снизилось по сравнению с контрольными пробами в среднем на 30,9 % ($P < 0,1$). Это обусловлено тем, что специфическая активация в гранулоцитах кислородного метаболизма угнетена в результате значимой антигенной нагрузки на фагоциты крови и существенного снижения их функции.

У белых крыс, подвергшихся воздействию МПБ, в сыворотке крови уровень циркулирующих иммунокомплексов мало отличался от контрольных цифр, что косвенно свидетельствует об отсутствии гипериммунного ответа по иммунокомплексному типу аллергических реакций. У животных опытной группы отмечалось незначительное повышение уровня реакции специфического лейколизиса, при несущественном увеличении и компле-

ментарной активности сыворотки крови ($P > 0,05$), что свидетельствует о весьма слабой активации механизмов алергизации по комплементзависимому цитотоксическому типу алергических реакций.

Определение антигенности МПБ осуществляли по оценке его влияния на фагоцитарную функциональную активность гранулоцитов крови по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тесту) и фагоцитарной реакции нейтрофилов крови. Установлено, что ингаляционное воздействие препарата вызывало у животных опытной группы снижение спонтанного уровня генерации фагоцитами супероксидных радикалов — на 19 % по сравнению с таковыми у животных контрольной группы ($P < 0,1$). При стимуляции гранулоцитов опсонизированным зимозаном определялась значительное (в 2,27 раза) снижение в клетках уровня кислородного метаболизма ($P < 0,001$). При этом в 2,5 раза снижалась и величина фагоцитарного резерва фагоцитов ($P < 0,001$). Среди изученных показателей фагоцитарной реакции нейтрофилов крови при их стимуляции микробной тест-культурой в опыте установлено незначительное угнетение показателей поглощающей и переваривающей фаз фагоцитоза, что свидетельствует о выраженной антигенной перегрузке препаратом фагоцитов животных под воздействием МПБ. Это сопровождается угнетением функции фагоцитарно-клеточного звена иммунитета.

Кроме того, установлено, что МПБ проявляет умеренное гемотоксическое действие без существенных сдвигов со стороны относительных и абсолютных показателей содержания в крови Т-лимфоцитов, гуморальных показателей иммунологической резистентности, что свидетельствует об отсутствии иммуномодулирующей способности препарата.

Таким образом, данные экспериментальных исследований микробного препарата «Бетапротектин» свидетельствуют о наличии у него вредных биологических свойств, что позволяет обосновать необходимые меры профилактики при его производстве и применении, направленные на предупреждение или ограничение поступления его в воздух рабочей зоны, а также меры первичной и вторичной медицинской профилактики.