

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

**ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО
МИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА «СТИМУЛ»**

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

Целью работы являлось изучение и оценка вирулентных, токсических, раздражающих, сенсibiliзирующих, иммунотоксических и гемотоксических свойств микробного препарата «Стимул» (МПС) на основе штамма бактерий *Pseudomonas fluorescens*, обоснование требований безопасности

при его использовании в качестве средства биологического стимулирования роста и развития сельскохозяйственных культур.

Экспериментальными исследованиями установлено, что препарат в острых опытах не обладает существенными патогенными, токсическими и токсигенными свойствами (IV класс опасности), раздражающим кожу и слизистые оболочки действием.

Интраназальное ежедневное (на протяжении пяти суток) введение препарата в дозе по $0,1 \text{ см}^3$ ($1 \cdot 10^8$ микробных кл./жив.) вызывало развитие у 6 из 11 отобранных в опытную группу животных слабую гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ), что регистрировалось только по относительной величине внутрикожного теста опухания лапы (ВТОЛ) в баллах, которая превышала таковую в контроле в 4,1 раза, при этом статистически достоверная разница была только по t-критерию Стьюдента ($P < 0,05$), но не по критерию «Х» (2,69). Частота положительных провокационных кожных реакций у более половины животных опытной группы (54 %) и значимость различий ВТОЛ в контроле и опыте только по t-критерию Стьюдента при $P < 0,05$ свидетельствуют об умеренно выраженной сенсibilизирующей способности препарата «Стимул» (3-й класс аллергенной активности).

После завершения месячного ингаляционного эксперимента в концентрации МПС на уровне $3,5 \cdot 10^9$ микробных кл./м³ у белых крыс определяли по ВТОЛ возможное развитие ГЗТ (клеточноопосредованный тип) и ГНТ (активная кожная анафилаксия).

Выявить развитие активной кожной анафилаксии не удалось, т. к. введение провокационной дозы препарата в апоневроз подушечек задних лап животных сопровождалось формированием уже через час сильной отеочной реакции лап белых крыс обеих групп (как опытной, так и контрольной), что не позволило провести достоверные измерения толщины лап и определить абсолютный уровень ВТОЛ. В то же время реакиновые антитела по РДТК в сыворотке крови животных, подвергшихся воздействию препарата, выявлялись в довольно низком титре со средним уровнем, лишь незначительно превышающим контрольный ($P > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии развития у животных опытной группы аллергического процесса немедленного анафилактического типа. Различий в абсолютном количестве базофилов крови в опыте и контроле также не установлено.

О развитии слабой ГЗТ у животных после месячного воздействия препарата свидетельствуют более высокие уровни абсолютного (на 135 %, $P < 0,1$) и относительного показателей ВТОЛ, который возрастал в опыте через 24 часа после внутрикожной провокационной пробы на 163 % по сравнению с контролем ($P < 0,1$).

Подтверждением формирования сенсibilизации у животных после месячной ингаляционной затравки препаратом являлось значительное возрастание специфической реакции НСТ-теста гранулоцитов. Так, количе-

ство образующегося формазана в клетках в результате его восстановления кислородными метаболитами при стимуляции гранулоцитов препаратом «Стимул» увеличилось по сравнению с контрольными пробами в среднем на 155,8 % ($P < 0,05$), а по сравнению со спонтанным уровнем НСТ-теста — на 112,1 %, $P < 0,01$. Это свидетельствует о значимой специфической активации в гранулоцитах кислородного метаболизма и о специфическом гипериммунном ответе гранулоцитов крови.

У белых крыс опытной группы уровень циркулирующих иммунокомплексов в сыворотке крови незначительно превышал контрольный. У животных опытной группы отмечалось незначительное повышение уровня реакции специфического лейколизиса и комплементарной активности сыворотки крови ($P > 0,05$), что свидетельствует о весьма слабой активации механизма комплементзависимого цитотоксического типа аллергических реакций.

Определение антигенной активности препарата «Стимул» осуществляли по оценке его влияния на фагоцитарную функциональную активность гранулоцитов крови по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тесту). Установлено, что ингаляционное воздействие препарата вызывало у животных незначительное снижение спонтанного уровня генерации фагоцитами супероксидных радикалов по сравнению с контролем ($P > 0,05$). При стимуляции гранулоцитов известным активатором НСТ-теста опсонизированным зимозаном определялось повышение в клетках уровня кислородного метаболизма на 118,4 % ($P < 0,1$). При этом в 1,3 раза по отношению к контрольной группе повышалась и величина фагоцитарного резерва фагоцитов ($P < 0,1$), что свидетельствует о слабой антигенной активности препарата.

Активность комплемента в сыворотке крови белых крыс опытной группы существенно не отличалась от контроля. Содержание лизоцима в сыворотке крови животных опытной группы повышено по сравнению с контролем на 125,4 % ($P < 0,01$) с тенденцией к повышению и интегрального показателя бактерицидной активности сыворотки крови.

Качественно-количественные показатели красного кроветворения у животных после ингаляционного воздействия препарата характеризовались существенным снижением среднего содержания гемоглобина в эритроцитах вследствие увеличения среднего объема эритроцитов, что отразилось на значимом увеличении показателя гематокрита без существенного изменения по сравнению с контролем других показателей. В периферической крови животных опытной группы определялось несколько повышенное содержание количества лейкоцитов, что отразилось на соответствующем возрастании относительного содержания в крови сегментоядерных нейтрофилов, сопровождающимся значимым ($P < 0,01$) снижением количества моноцитов. Со стороны относительных и абсолютных показателей со-

держания в крови Т-лимфоцитов существенных различий у животных опытной и контрольной групп не установлено.

Следовательно, при ингаляционном воздействии в максимально возможной концентрации в течение месяца препарат «Стимул» вызывал у белых крыс индукцию слабого аллергизирующего эффекта преимущественно по замедленному клеточноопосредованному типу гиперчувствительности, проявлял слабую антигенную способность в отношении активации функции фагоцитов, значимые иммуномодулирующие и гематоксические свойства.

На основании результатов исследований биологических свойств микробный препарат «Стимул» рекомендован для опытно-промышленного использования по назначению с соблюдением обоснованных мер профилактики его сенсibiliзирующего и иммунотоксического вредного действия на организм работников: технологические меры, направленные на предупреждение или ограничение поступления в воздух рабочей зоны, меры коллективной (приточно-вытяжная механическая вентиляция) и индивидуальной (СИЗ органов дыхания, очки, спецодежда) защиты, а также меры первичной и вторичной медицинской профилактики.