

ПРОТОКОЛ
испытаний влияния бифидумбактерина и его сочетания с
информационными копиями арбидола и фуллерена C₆₀ на иммунную
реактивность облученных мышей

Цель испытаний – определить влияние введения облученным в сублетальной дозе радиации лабораторным мышам пробиотика бифидумбактерина отдельно и в сочетании с информационными копиями (ИК) противовирусного и иммуностимулирующего препарата **Арбидол** и обладающего иммуномодулирующими свойствами **Фуллерена C₆₀**.

ИК данных препаратов были получены с помощью дистанционной технологии IC Medicals Фонда ДСТ в минеральной воде “Ессентуки-4”.

Использованная лабораторная модель – тотально облученные в сублетальной дозе (1 Гр) ионизирующей радиации мыши – была избрана в связи с тем, что она является удобной и доступной моделью, которая сочетает в себе наличие нарушений нормальной микрофлоры и понижения защитной функции иммунитета.

Исследования проведены в соответствии с требованиями оценки иммуотропной активности лекарственных средств, изложенными в “Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ”, М., 2005.

В качестве показателей состояния органов системы иммунитета использовали величину массы и клеточности лимфоидных органов (число ядросодержащих клеток) и функциональный показатель - количество антителообразующих клеток (АОК) в селезенке, образующихся в результате гуморального иммунного ответа на эритроциты барана.

Материалы и методы

В работе использовали мышей-самцов линии СВА массой тела 24-26 г, содержащихся на стандартном пищевом и водном рационе с естественным

дневным освещением. Животных однократно, тотально облучали на установке «Луч-1» в дозе 1 Гр. Через 2 часа после облучения животным перорально (через желудочный зонд) вводили исследуемые образцы суспензии бифидобактерий по 0,5 мл ежедневно в течение 5 дней. Образцы были приготовлены: на минеральной воде “Ессентуки-4” без активации; на минеральной воде “Ессентуки - 4”, активированной ИК арбидола; на минеральной воде “Ессентуки - 4”, активированной ИК фуллерена C₆₀. Каждое животное получало в 0,5 мл суспензии по 0,17 дозы пробиотика (одна доза содержала от 1x10⁷ до 5x10⁷ живых бифидобактерий), производитель - ФГУП «НПО Микроген» Минздрава России.

ИК арбидола и фуллерена C₆₀ получали с помощью дистанционной технологии IC Medicals Фонда ДСТ. Для этого соответствующие ИК сигналы препаратов получали на CD-дисках, на которые помещали в стеклянном стакане по 50 мл минеральной воды “Ессентуки-4” на 60 мин. Затем активированную таким образом минеральную воду с ИК соответствующих препаратов использовали для приготовления образцов суспензий бифидобактерий. По 0,5 мл каждого из образцов суспензий вводили внутрижелудочно ежедневно в течение 5 дней.

Через 2 часа после последнего введения суспензий животных иммунизировали эритроцитами барана внутрибрюшинно в дозе 1x10⁸ кл/мышь. Через 4 суток их декапитировали под эфирным наркозом. Определяли массу, клеточность лимфоидных органов и содержание антителообразующих клеток (АОК) в селезенке по методу Каннингема. Статистическую значимость отличий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Результаты испытаний

Результаты проведенных исследований показали, что у мышей, подвергнутых воздействию ионизирующей радиации в сублетальной дозе наблюдается снижение иммунной реактивности, что проявляется в

уменьшении содержания АОК в селезенке при отсутствии нарушений массы и клеточности (таблица, рисунок). Именно уровень АОК, индуцированных стандартным для таких исследований тимусзависимым антигеном, является наиболее чувствительным к различным факторам. Представленные здесь данные полностью соответствуют описанным в литературе для последствий воздействия радиации в дозе 1 Гр.

Таблица. Влияние пробиотика бифидумбактерина и его сочетания с информационными копиями арбидола и фуллерена С₆₀ на иммунологические показатели ($M \pm m$, в скобках % к контролю) лабораторных мышей, облученных в сублетальной дозе (1 Гр) ионизирующей радиации

Группы животных	Селезенка		
	Масса, мг	Клеточность, 1×10^6	АОК, 1×10^3
Контроль	103±6,1 (100±5,9)	132±13,2 (100±10,0)	162±16,1 (100±10,0)
1 Гр	96,2±5,7 (93,4±5,5)	120±5,9 (90,9±4,5)	95,6±9,0* (59,0±5,5)
1 Гр + пробиотик	85,3±3,7 (82,8±3,6)	113±7,5 (85,6±5,7)	130±6,8** (80,2±4,2)
1 Гр + пробиотик, ИК арбидола	81,8±3,5 (79,4±3,4)	123±4,8 (93,2±3,6)	151±13,6** (93,2±8,4)
1 Гр + пробиотик, ИК фуллерена С ₆₀	79,3±2,4 (77,0±2,3)	104±2,0 (78,8±1,5)	169±15,6***, *** (104±9,6)

Примечание: * - статистически значимые отличия ($p < 0,005$) от группы «контроль»; ** - статистически значимые отличия ($p < 0,005$) от группы «1 Гр»; *** - статистически значимые отличия ($p < 0,005$) от группы «1 Гр + пробиотик»

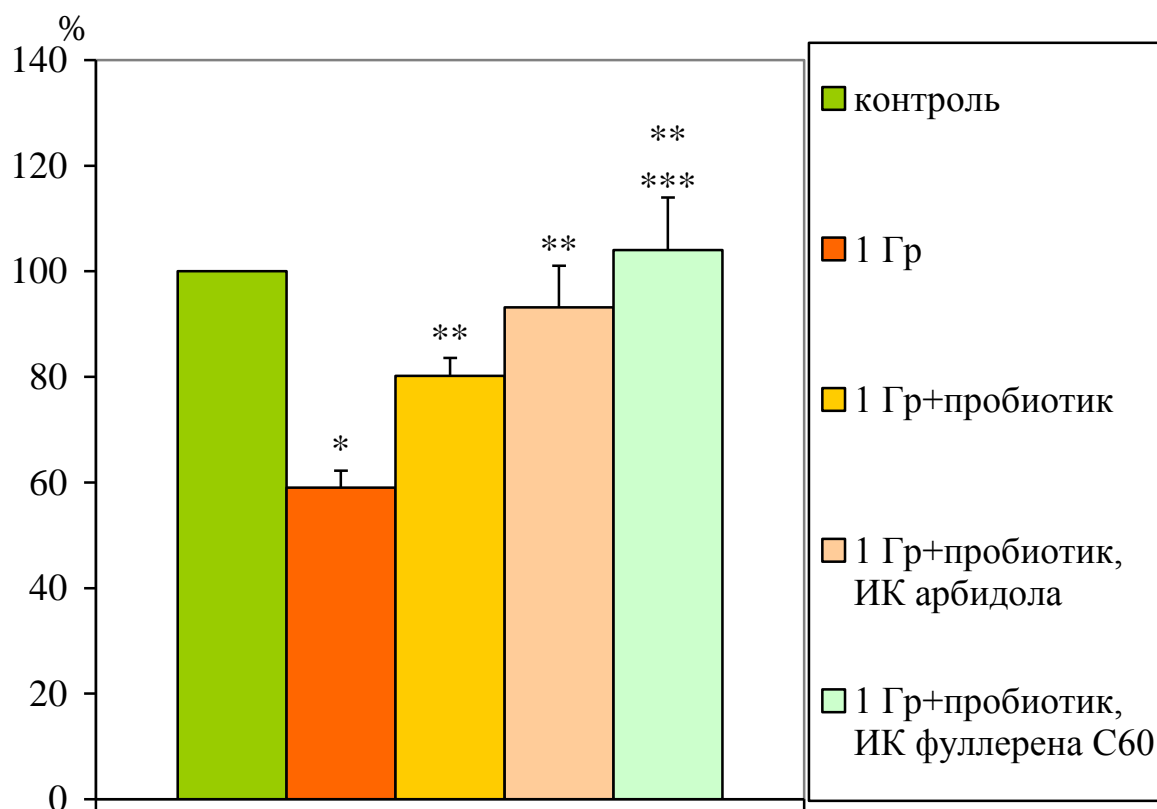


Рисунок. Влияние пробиотика бифидумбактерина и его сочетания с информационными копиями арбидола и фуллерена С₆₀ на содержание АОК в селезенке облученных (1 Гр) мышей

Примечание: * - статистически значимые отличия ($p < 0,005$) от группы «контроль»; ** - статистически значимые отличия ($p < 0,005$) от группы «1 Гр»; *** - статистически значимые отличия ($p < 0,005$) от группы «1 Гр + пробиотик»

Введение в течение пяти суток облученным мышам суспензии бифидобактерий, приготовленной на минеральной воде без активации, сопровождается повышением иммунной реактивности, что отражает репарирующий эффект этого средства (таблица, рисунок).

Последствия введения суспензии бифидобактерий, приготовленной на минеральной воде, активированной ИК препаратов с иммуномодулирующими свойствами были неоднозначны. Так, ИК арбидола незначительно повысила эффективность пробиотика, а ИК фуллерена С₆₀ в сочетании с пробиотиком

полностью восстановила способность к иммунному ответу облученных мышей (таблица, рисунок).

Заключение

Полученные данные демонстрируют перспективность изучения повышения эффективности пробиотиков в сочетании с ИК различных препаратов. Здесь были испытаны лишь два из возможных ИК, получаемых по технологии IC Medicals Фонда ДСТ. Следовательно, расширение исследований эффективности различных сочетаний пробиотиков с ИК лекарственных средств или БАВ послужит выявлению и других вариантов сочетаний.

Исполнители – сотрудники лаборатории радиационной иммунологии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ «Федерального медицинского исследовательского центра им. П.А. Герцена» Минздрава России

Зав. лаб., д.б.н. Суринов Б.П.



в.н.с., к.б.н. Исаева В.Г.



н.с. Духова Н.Н.



лаб.-исследователь Салазкина И.П.

