

Мадумарова Махфуза Максимовна
старший преподаватель кафедры патологической физиологии
Хужаков Муродбек Ойбекович
ассистент кафедры патологической физиологии
Ризакова Дилором Пулатовна
ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии
Андижанского Государственного медицинского института

**РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГИПОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ
ИММУНОТЕРАПИИ (СГИТ) АЛЛЕРГЕНОМ ИЗ
ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ**

Аннотация: Разработана экспериментальная модель гипосенсибилизирующей иммунотерапии аллергеном из производственной пыли. Результаты исследования показали, что у всех морских свинок, получивших аллерген из производственной пыли успешно развивалась сенсibilизация, что подтверждалось выявлением специфических ГЦА в сыворотке крови. Аллергеном производственной пыли хлопчатобумажного комбината успешно можно воспроизводить экспериментальную модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии. При применении относительно больших доз аллергена по укороченной схеме эффективность специфической терапии повышается.

Ключевые слова: аллерген, производственная пыль, иммунотерапия, сенсibilизация, гомоцитотропные антитела.

Madumarova Mahfuza Maksimovna
senior lecturer of the Department of Pathological Physiology

Khuzhakov Murodbek Oybekovich
Assistant of the Department of Pathological Physiology

Rizakova Dilorom Pulatovna
*Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical
Pharmacology*

Andijan State Medical Institute

DEVELOPMENT OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF SPECIFIC HYPOSENSITIZING IMMUNOTHERAPY (SIT) WITH AN ALLERGEN FROM INDUSTRIAL DUST

Summary: An experimental model of hyposensitizing immunotherapy with an allergen from industrial dust has been developed. The results of the study showed that all guinea pigs that received the allergen from industrial dust successfully developed sensitization, which was confirmed by the detection of specific HCA in the blood serum. An allergen from industrial dust of a cotton mill can successfully reproduce an experimental model of specific hyposensitizing immunotherapy. When using relatively large doses of the allergen according to a shortened scheme, the effectiveness of specific therapy increases.

Key words: allergen, industrial dust, immunotherapy, sensitization, homocytotropic antibodies.

Проблема профессиональной аллергии актуальна во всем мире, а также и в Узбекистане, где отмечается тенденция роста частоты аллергических заболеваний. Причину роста аллергии связывают с резким увеличением аллергического фактора в воздухе, почве, воде, пищевых продуктах. Придают большое значение экзогенным (изменение климатических факторов загрязнения атмосферного воздуха, курение, изменение качества воздуха в производственных помещениях, жилищах и др) фактором. Вследствии повышенной алергизации отмечается высокая потребность практического здравоохранения в региональных диагностических и лечебных алергенах.

Однако вопросы специфической диагностики и терапии профессиональной аллергии остаются открытыми. Для их успешного решения только клинических исследований недостаточно. Необходимы также и экспериментальные исследования, возможности которых в изучении этиологии пылевого фактора гораздо шире. В настоящее время для лечения поллинозов, некоторых форм бронхиальной астмы и других аллергических болезней широко используют метод СГИТ. Однако мало работ, посвященных применению этого способа лечения, для лиц страдающих профессиональной алергией. В связи с этим возникает необходимость в разработке экспериментальной модели СГИТ с применением производственных алергенов пылевой этиологии.

Цель работы разработать экспериментальную модель СГИТ с применением алергена из производственной пыли хлопчатобумажного объединения.

Материалы и методы исследования. Для создания экспериментальной модели СГИТ использовали 45 половозрелых морских свинок обоего пола с массой тела 250 - 350 г.: опытных – 30, контрольных – 15. Всех морских свинок (опытных и контрольных) сенсibilизировали алергеном из производственной пыли. На высоте развития сенсibilизации организма, то есть на 14 день от начала введения

аллергена определили степень повышенной чувствительности организма методом аллергометрического титрования. Для проведения СГИТ опытных животных разделили на 3 серии по 10 особей. Первой серии - подкожно вводили аллерген содержащий 10000 PNU/мл ежедневно начиная с максимального разведения (10^{-7}) три раза: первый день – 0.2 мл, второй день – 0.6, третий день – 1.0 мл. В последующие дни поступили точно также, но вводили другие разведения аллергена, то есть 10^{-6} 10^{-5} и т.д. до цельного (исходного). Длительность СГИТ – 24 дня. Второй и третий серии опытным животным таким же образом и в тех же количествах вводили аллергены содержащие соответственно 20000 и 30000 PNU/мл. Следовательно опытные животные получили аллерген суммарно PNU 200000 (1-ая серия) 40000 PNU (вторая серия) и 60000 PNU (третья серия). Всем контрольным животным вместо аллергена в том же режиме и в тех же объемах подкожно вместо аллергена вводили экстрагирующую жидкость. Эффективность СГИТ оценивали по содержанию гомоцитотропных антител (ГЦА) в сыворотке крови тестом непрямой дегрануляции тучных клеток (ТНДТК) и степени тяжести анафилактического шока, то есть по анафилактическому индексу (АИ).

Результаты и обсуждение. Анализ результатов исследований показал, что у всех морских свинок получивших аллерген из производственной пыли, успешно развивалось сенсибилизация, что подтвердилось выявлением специфических ГЦА в сыворотке крови. Уровень ГЦА в сыворотке крови опытных животных находился в пределах $7,2 \pm 0,1$ - $8,2 \pm 0,3$ и не отличался от показателей контрольных - $8,6 \pm 0,2$ ($P > 0,5$). Аналогичная картина наблюдалась и в отношении показателей величины, обратной геометрическому титру антител. Иную картину наблюдали у животных, получивших СГИТ. У животных, суммарно получивших 20000 PNU, показатели содержания ГЦА в сыворотке крови уменьшились с $7,2 \pm 0,3$ до $5,0 \pm 0,3$. Достоверно снизился и показатель ТНДТК с $28,0 \pm 2,6\%$ до $17,8 \pm 2,0 \%$ ($P < 0,05$). При внутривенном

введении разрешающей дозы специфического аллергена из 10 опытных животных тяжелый анафилактический шок развился у 3, шок средней тяжести - у 3, шок легкой степени - и признаки шока отсутствовали - 3. Шок со смертельным исходом не отмечался. АИ = 1,0. У животных суммарно получивших 40000 и 60000 PNU эффект СГИТ был гораздо лучше. Об этом свидетельствует еще более низкие показатели титра ГЦА ($4, 3 \pm 0,3 - 3,9 \pm 0,3$), ТНДТК ($18,2 \pm 2,0 - 15,4 \pm 1,7 \%$) и АИ (0,8-0,2). СГИТ предотвратила развитие смертельного анафилактического шока у всех опытных животных. У всех контрольных животных развился анафилактический шок различной степени тяжести, в том числе смертельный у 10, тяжелый - у 4, средней тяжести – у 2. АИ-3,6. Наши данные согласуются со сведениями литературы [7] и позволяют прийти к заключению, что при применении относительно больших доз аллергена по укороченной схеме эффективность СГИТ повышается.

Патогенез СГИТ является сложным, и многие его аспекты остаются нерешенными. По поводу механизма СГИТ существуют различные теории, взгляды и предположения. К наиболее общепризнанным теориям относятся: увеличение синтеза блокирующих антител, снижение синтеза IgE, переключение синтеза IgE на синтез IgG, снижение способности тучных и базофильных клеток высвобождать биологически активные вещества, усиление активности факторов неспецифической защиты организма и другие.

Выводы:

1. Аллергеном производственной пыли хлопчатобумажного комбината успешно можно воспроизводить экспериментальную модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии.
2. При применении относительно больших доз аллергена по укороченной схеме эффективность специфической терапии повышается.

3. В диагностике аллергических заболеваний профессионального характера СГИТ аллергеном пылевой этиологии является эффективным и доступным методом.

Список литература

1. Лусс Л.В., Богова А. В., Ильина Н. И. - Новые индустриальные технологии и астма// Науч. тр. Европейского конгресса по астме. Москва. Россия. 9-12 сентября 2001. – № 1. – С.44 – 45.

2. Ильина.Н.И., Хаитова Р. М. -Эпидемиология аллергии, астмы - в чем причина? // Науч. тр. Европейского конгресса по астме. Москва. Россия. 9-12 сентября 2001. - № 1 – С 35-38

3. Рахимова М.Р., Назаров А.А., и др. Клинические особенности аллергических заболеваний у жителей промышленных зон Узбекистана// 1-й конгресс пульмонологов Центральной Азии. Ташкент.1994- С 56 (21)

4. Разработка новых диагностических аллергенов и внедрение их в практике здравоохранения Узбекистана /Гариб Ф. Ю. Хакбердыев . М. М., Захваткина С. А., Мавлянова Н. В. // Материалы конференции аллергенов Узбекистана. 12-13 ноября 1998 г. Ташкент. 1998- С. 13 (26)

5. Гущин.И.С. - Аллергоспецифическая иммунотерапия International Journal Immunorehabilitation, 1997 – № 3. С 68-78.

6. Мадумарова, М.М - Аллергенная активность производственной пыли Андижанского хлопчатобумажного объединения на экспериментальных моделях анафилактических реакций у морских свинок разного возраста // Педиатрия, Ташкент, 1999 – № 4. - С. 95-97.

7. Ворошилова М. К., Жевандрова В.И., Балаян М.С. – Методы лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций М. 1964-152 с

8. Гущин И.С. Курбачева О. М. - Аллергенспецифическая иммунотерапия //Науч. тр. Европейского конгресса по астме Москва, Россия, 9-12 сентября 2001 - № 1. - С. 69-76.