УДК: 616.248 – 0092.9 – 07:616.155.321 – 07

М. А. Колішецька, В. Р. Юревич

ЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
marta.kolishetska@gmail.com

Реферат. М. А. Колишецкая, В. Р. Юревич. **ЗНАЧЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ МОРСКИХ СВИНОК ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗА РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.** В работе установлено постепенное повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов с наивысшей степенью их выражения в самый поздний этап эксперимента (33-я сутки), который свидетельствует о включении иммунной реакции при экспериментальной бронхиальной астме. В то же время, зафиксировано начальное повышение комплементарной активности сыворотки крови, как проявление компенсаторного характера, и ее последующий постепенный спад по сравнению с контрольной групой, который может указывать об усиленном использовании компонентов этой системы для связывания и элиминации циркулирующих иммунных комплексов фагоцитирующими клетками.

Ключевые слова: бронхиальная астма, циркулирующие иммунные комплексы, комплементарная активность сыроватки крови.

Реферат. М. А. Колішецька, В. Р. Юревич. **ЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ.** В роботі встановлено поступове підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів з найвищим ступенем їх вираження у найпізніший етап експерименту (33-я доба), що свідчить про включення імунної реакції при експериментальній бронхіальній астмі. Водночас, зафіксовано початкове підвищення комплементарної активності сироватки крові, як прояв компенсаторного характеру, і її подальший поступовий спад в порівнянні з величинами контролю, що може вказувати про посилене використання компонентів цієї системи для зв'язування та елімінації ЦІК з кровоплину фагоцитуючими клітинами.

Ключові слова: бронхіальна астма, циркулюючі імунні комплекси, комплементарна активність сироватки крові.

Summary. M. A. Kolishetska, V. R. Yurevych **THE VALUE OF CIRCULATORY IMMUNE COMPLEXES AND COMPLEMENT BLOOD PLASMA ACTIVITY OF GUINEA-PIGS FOR PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA.** Gradual increasing of level of of circulatory immune complexes had been determined in this research, especially expressed on the the latest stage of experiment (33-th day) which testifies to including of immunoreaction at experimental bronchial asthma. At the same time, the initial increase of complement blood plasma activity is fixed, as, and it subsequent gradual slump as compared to the control which can specify the display of scray character about

© М. А. Колішецька, В. Р. Юревич

the increased use of components of this system for fastening and elimination of circulatory immune complexes by phagocytes.

Key words: bronchial asthma, circulatory immune complexes, complement blood plasma activity.

Вступ. Захворювання легень займають одне з ведучих місць за розповсюдженістю серед хронічної патології органів дихання. Проте механізми їх розвитку залишаються в багатьох питаннях невивченими. Встановлено, що порушення імунних механізмів захисту в хворих є однією із суттєвих причин формування хронічних захворювань легень [1]. Серед великої групи алергічних захворювань бронхолегеневої системи особливе місце посідає бронхіальна астма (БА) [2]. За останні роки ця патологія набула особливої гостроти і є актуальною для алергології, пульмонології, імунології, фармакології та патофізіології. Більшість дослідників [1, 3] зараховують БА до алергічних захворювань, в основі яких лежать імунологічні механізми. До цих пір їх суть залишається предметом досліджень, адже проста реакція «антиген — антитіло» не відображає всієї складності формування відповіді імунної системи на антигенний подразник при різних клінічних варіантах бронхіальної астми [4, 5].

Сучасна концепція патогенезу БА подає її як характерний запальний процес, що призводить до розвитку бронхіальної обструкції і гіперреактивності бронхів у відповідь на різні стимули (імунологічні, нейрогенні, фізичні, хімічні). Характерною ознакою цього запалення є підвищений вміст активованих клітин (опасисті клітини, еозинофіли, лімфоцити, дендритні клітини, макрофаги, нейтрофіли та ін.) у слизовій оболонці бронхіального дерева та його просвіті, потовщення ретикулярного шару базальної мембрани альвеол. Зважаючи на це, вивчення порушень системи імунітету має важливе значення для розуміння окремих ланок патогенезу цього бронхолегеневого захворювання [5].

У сучасній імунології велику увагу приділяють проблемі вивчення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) — одних з потенціальних факторів імунного ураження органів та тканин організму [1]. Відомо, що утворення ЦІК — один з компонентів фізіологічної імунної відповіді. Воно повинно закінчуватися нейтралізацією та елімінацією антигену [1,2]. Але за певних умов ЦІК можуть фіксуватися у судинній стінці та під базальними мембранами у деяких внутрішніх органах, включаючи й легені, і викликати запальну реакцію [6]. Тому проблемі дослідження ЦІК повинна приділятися значна увага, як одній з важливих ланок патогенезу імунного ураження органів та тканин організму. Велике значення в характері пошкоджень відіграє співвідношення антиген-антитіло. У тих випадках, коли ЦІК утворюються при надлишку антигену, вони є дієвими і викликають більші пошкодження [7]. Циркулюючі імунні комплекси ініціюють патогенну дію через активацію компонентів плазми і клітин крові. Вони відіграють важливу роль в патогенезі алергічних, аутоімунних, інфекційних і інших захворювань, що послужило основою для визначення ЦІК в крові морських свинок при експериментальній БА [7, 8].

Потрібно зауважити, що зростання ЦІК може бути непрямою ознакою активації комплементу, який веде до пошкодження тканин. Сформовані циркулюючі імунні комплекси взаємодіють практично зі всіма клітинами крові, з комплементом, а також з рецепторами багатьох клітин органів і тканин [6]. Взаємодія ЦІК з імунокомпетентними клітинами призводить до модуляції імунної відповіді. Так, при взаємодії з моноцитарно-макрофагальними клітинами відбувається вихід протеолітичних ферментів, а при активації комплементу зростає продукція кінінів, анафілатоксинів, опсонінів, хемотоксинів, що має пошкоджуючий вплив на тканини [6, 7].

Тому метою нашого дослідження – визначення показників ЦІК і комплементарної активності сироватки крові (КАСК) морських свинок в динаміці розвитку експериментальної БА.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводились на 60 морських свинках (самцях) масою 180 – 220г, поділених на 5 груп по 12 тварин у кожній. До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II- тварини з експериментальною БА (5-а доба), до III – морські свинки на 19-у добу модельного процесу, до IV - тварини з експериментальною БА (26-а доба), до V - мурчаки на 33-ю добу БА.

З метою детального аналізу показників у різні доби експерименту умовно виділяли два періоди розвитку експериментальної БА: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин із БА на 5-у та 19-у доби експерименту. Пізній – морські свинки на 26-у та 33-ю доби БА.

Модель БА відтворювалась на морських свинках за методом В.І. Бабича (1979). Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Усім групам морських свинок проводили визначення ЦІК у крові [9] і КАСК [10]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

Результати досліджень та обговорення. Проведені експериментальні дослідження циркулюючих імунних комплексів у крові морських свинок показали поступове їх зростання в крові в залежності від тривалості введення антигену при БА. У ранньому періоді бронхіальної астми (тварин другої та третьої групи) виявлено поступове підвищення рівня ЦІК відповідно на 12,6% ($p \leq 0,05$) і на 24,4% ($p \leq 0,05$) проти інтактних тварин. Пізній період розвитку БА (на 26-у та 33-ю доби) призводив до ще інтенсивнішого утворення ЦІК. Останні зростали в крові відповідно на 31,6% ($p \leq 0,05$) і 52,0% ($p \leq 0,05$) при даному модельному процесі порівняно з групою здорових тварин, що свідчить про їх участь у формуванні БА та пошкоджуючий вплив на організм (рис.1).

Привертають увагу результати дослідження з вивчення рівня комплементарної активності сироватки крові за умови розвитку експериментальної бронхіальної астми в різні її періоди (на 5, 19, 26, 33-ю доби). У ранньому періоді виявлено початкове підвищення КАСК на 15,0% ($p \leq 0,05$) на 5-у добу БА в порівнянні з І групою тварин, проте вже на 19-у добу експерименту фіксуємо зниження цього показника на 27,6% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з величинами контролю. Пізній період розвитку експериментальної БА супроводжувався подальшим поступовим спадом КАСК відповідно на 31,9% ($p \leq 0,05$) і 32,4% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з інтактними мурчаками, що може свідчити про посилене використання компонентів комплементарної системи для зв'язування та елімінації ЦІК з кровоплину фагоцитуючими клітинами (рис. 1).

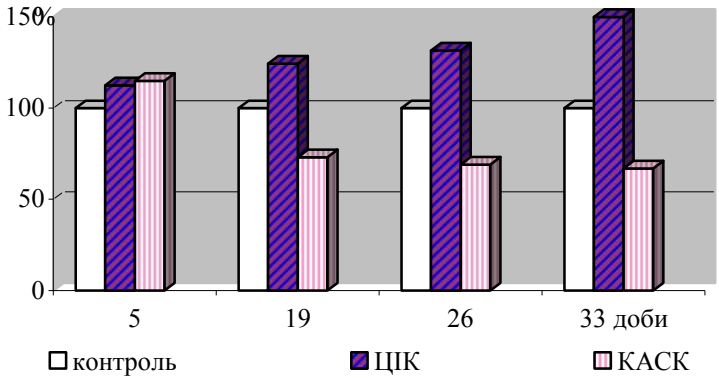

Рис. 1. Вміст ЦІК і рівень КАСК в різні періоди розвитку бронхіальної астми (% від контролю) ($p \leq 0,05$).

Висновки: Таким чином, проведене дослідження із визначенням циркулюючих імунних комплексів в крові морських свинок при експериментальній БА показало їх підвищення, що свідчить про включення імунної реакції при даному бронхолегеневому захворюванні. Водночас аналіз рівня комплементарної активності сироватки крові виявив її початкову стимуляцію, як прояв компенсаторного характеру, з подальшим зниженням, що може вказувати на регресію цієї ланки імунного захисту.

Література

1. Регеда М.С. Бронхіальна астма. / М.С.Регеда, М.М. Регеда, Л.О. Фурдичко, М.А. Колішецька // Вид. п'яте, доп. та переробл. – Львів 2012. – 147с.

2. Aganche I. Untangling asthma phenotypes and endotypes / I. Aganche, C. Akdis, M. Jutel et al. // Allergy. – 2010. – V.67, Is. 7. – P.835-846.

3. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма: современные возможности и пути достижения контроля / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. - №2. – С.18-20.

4. Henderson J. The search for new asthma phenotypes // Arch Dis Child. – 2009.– № 94. – P. 333–336.

5. Чернышова О.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / О.Е. Чернышова, Е.И. Юлиш // Современная педиатрия. — 2010. — № 2(30). — С. 67-71.

6. Марущак М.І. Особливості патогенетичних механізмів ендогенної інтоксикації та гуморального імунітету при експериментальному гострому ураженні легень / М.І.Марущак // Вісник наукових досліджень. №3. – 2011. – С.108-111.

7. Салтикова Г.В. значення системи місцевого імунітету для пацієнтів, які часто та тривалий час хворіють на респіраторні інфекції / Г.В. Салтикова // Therapia. – 2008. - № 2. – С. 33-34.

8. Крушевський В.Д. Співвідношення вмісту та розміру циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові при експериментальному токсичному, пиловому та токсикоз-пиловому бронхіті у щурів / В.Д.Крушевський, В.А.Стежка // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. - № 1(17). – С. 65-71.

9. Меншиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М. – Медицина – 1987. – с.292.

10. Вавилова М.М. Определение функциональной активности системы комплемента / М.М.Вавилова, Л.В.Козлов, Т.В.Голосова // Лабораторное дело. – 1984. - №12. – С.74-76.

References

1. Regeda M.S., Regeda M.M., Furdychko L.O., Kolishetska M.A. 2012, «Bronchial asthma», Vol.5, Lviv, 147p. (in Ukrainian)

2. Aganche I., Akdis C., Jutel M. et al. 2010, «Untangling asthma phenotypes and endotypes», Allergy, V.67, Is. 7, pp.835-846.

3. Phechenko Y.I., Jashyna L.A. 2010, «Bronchial asthma: modern possibilities and ways of achievement of control», Health of Ukraine, №2, pp.18-20. (in Russian)

4. Henderson J. 2009, «The search for new asthma phenotypes», Arch Dis Child., № 94, pp. 333–336.

5. Chernyshova O.E., Julish E.I. 2010, «Modern pictures about pathogenesis of bronchial asthma», Modern pediatrics, № 2(30), pp. 67-71. (in Russian)

6. Maruchak M.I. 2011, «Features of pathogenic mechanisms of endogenous intoxication and humoral immunity at the experimental sharp damage of lungs», Announcer of scientific researches, №3, pp.108-111. (in Ukrainian)

7. Saltykova G.V. 2008, «The value of the system of local immunity for patients which are often and long time ill respirator infections », Therapia, № 2, pp. 33-34. (in Ukrainian)

8. Krushevskyj V. D., Stezka V.A. 2009, «Correlation of content and size of circulatory immune complexes in the serum blood at experimental toxic, dustborne and toksikoz-dustborne bronchitis in rats», Ukrainian magazine from the problems of medicine of labour, № 1(17), pp. 65-71. (in Ukrainian)

9. Menshykov V.V. 1987, «Laboratory methods of research in a clinic», M., Medicine, 292p. (in Russian)

10. Vavilova M.M., Kozlov L.V., Golosova T.V. 1984, «Determination of functional activity of the complement system», Laboratory business, №12, pp.74-76. (in Russian)

Работа поступила в редакцию 03.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования