

ЦИРКУЛЮЮЧІ ІМУННІ КОМПЛЕКСИ ТА ЇХ РОЛЬ У ВИНИКНЕННІ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЙ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

©О. Я. Шутурма, Н. Є. Лісничук, А. І. Довгалюк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. В експерименті на білих щурах із змодельованим експериментальним панкреатитом проведено вивчення вмісту та розмірів циркулюючих імунних комплексів, а також фагоцитарної активності мононуклеарів. Результати проведеного дослідження вказують на зростання кількості циркулюючих імунних комплексів, особливо малого та середнього розмірів, а також на виражені порушення функціональної активності лейкоцитів за рахунок зменшення як фагоцитуючих лейкоцитів, так і їх поглинальної здатності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: циркулюючі імунні комплекси, функціональна активність лейкоцитів, експериментальний панкреатит.

Вступ. За даними сучасних досліджень, в Україні та країнах СНД за останні десятиріччя відмічається неухильний зріст захворюваності на хронічну патологію панкреатогепатобіліарної системи, зокрема на хронічний панкреатит [1, 2]. За повідомленнями центру медичної статистики МОЗ України, в останні роки хворобам підшлункової залози притаманний найбільший приріст. Захворюваність на хронічний панкреатит має тенденцію до зростання і збільшилась за десять років на 74 %, вражаючи насамперед осіб працездатного віку, і часто є причиною втрати працездатності та інвалідизації хворих [3–5].

Дані літератури вказують на анатомічний та функціональний зв'язок органів травлення, що зумовлює розвиток системних уражень. В цьому плані не є винятком і захворювання підшлункової залози, при яких спостерігається залучення до патологічного процесу інших органів системи травлення, зокрема дванадцятипалої кишки, що зумовлено її вагомою роллю в регуляції роботи травної системи. Саме наявність такої поєднаної патології вимагає глибокого розуміння патогенетичних механізмів розвитку захворювання та пошуку нових методів комплексного лікування [6].

Однією з основних ланок патогенезу захворюваності як підшлункової залози, так і дванадцятипалої кишки є порушення з боку імунної системи. Одним з індикаторів стану імунного статусу організму є рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). При патологічних зсувах імунного гомеостазу з'являється синдром імунотоксикозу, про який можна судити саме за вмістом ЦІК та їх розмірами, а також за активністю функціонування системи фагоцитуючих мононуклеарів [7–9].

Відомо, що визначення рівня концентрації ЦІК корисне у моніторингу перебігу цілої низки захворювань. Разом із тим, проблеми, пов'язані з доцільністю визначення ЦІК за умов коморбідних патологій органів травної системи, ще не отримали однозначного вирішення. У доступній для наукового аналізу літературі практично відсутні дані

щодо вивчення патогенетичної ролі ЦІК при поєднаній патології підшлункової залози та дванадцятипалої кишки.

Метою дослідження було вивчення вмісту циркулюючих імунних комплексів, їх розмірів та активності фагоцитуючих лейкоцитів у крові білих щурів в динаміці експериментального панкреатиту та спричиненого ним супутнього ураження дванадцятипалої кишки.

Матеріал і методи. Дослідження виконане на 40 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях з масою тіла 175–180 г. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською комісією по нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів, а також згідно з Науково-практичними рекомендаціями із утримання лабораторних тварин та роботи з ними [10].

Піддослідних тварин поділили на дві групи: перша група – 10 інтактних тварини; друга – 30 білих щурів, у яких був змодельований кріогенний панкреатит різної тривалості.

Експериментальне ураження підшлункової залози у білих щурів моделювали шляхом локального заморожування двох її поверхонь хлоретилом згідно з методикою С. О. Шалімова (1989). Контрольним тваринам проводили ідентичну лапаротомію без впливу на підшлункову залозу. Через 2, 7 та 14 діб з моменту ураження підшлункової залози тварин виводили з експерименту кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого знеболювання.

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові досліджували за загальноприйнятим методом преципітації в поліетиленгліколі (ПЕГ-6000) [11]. Оцінку розмірів та патогенності імунних комплексів проводили згідно з методом Н. О. Константинової та співавт. [12]. Фагоцитарну активність лейкоцитів цільної крові визначали, використовуючи культуру *Staphylococcus aureus* P-209 [13].

Результати й обговорення. За фізіологічних умов утворення та наявність ЦІК в рідинах є одним з проявів імунної відповіді організму на надходження антигенів та важливим чинником, що забезпечує імунітет. Утворені імунні комплекси певний час циркулюють в лімфі й крові, після чого відбувається їх елімінація. Одночасно з цим ЦІК можуть запускати ланцюги патологічних змін, що започатковують автоімунні захворювання, оскільки тривала циркуляція їх навіть при незначному підвищенні в рідинах організму призводить до наступного нагромадження у тканинах. Це, у свою чергу, зумовлює посилену агрегацію та адгезію тромбоцитів, що призводить до порушення мікроциркуляції крові та облітерації судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження, ішемії і некрозу

тканин [14]. Тому знання двох важливих характеристик ЦІК – концентрації і розміру – дозволяє передбачити ризик виникнення імунокомплексного ураження організму.

Результати проведеного дослідження показали, що у крові тварин з експериментальним панкреатитом спостерігається істотне статистично достовірне підвищення вмісту ЦІК: на 2 добу до (224,67±5,72) ум. од., на 7 добу спостереження – до (197,78±5,11) ум. од. та на 14 добу експерименту – до (97,43±3,11) ум. од., тоді як аналогічний показник у групі інтактних тварин становив (51,85±1,26) ум. од. (табл. 1). Тобто вміст ЦІК перевищував досліджуваний параметр у групі інтактних тварин у 4,3; 3,8 та 1,8 раза відповідно.

Таблиця 1. Показники імунологічної реактивності організму білих щурів при експериментальному панкреатиті різної тривалості (M±m)

Показник	Група тварин			
	інтактні тварини (n=10)	експериментальний панкреатит, 2 доба (n=10)	експериментальний панкреатит, 7 доба (n=10)	експериментальний панкреатит, 14 доба (n=10)
ЦІК, ум.од.	51,85±1,26	224,67±5,72 ***	197,78±5,11***	97,43±3,11***
ФАЛ:				
ФЧ	3,51±0,04	2,37±0,11 ***	2,65±0,04 ***	2,81±0,08 ***
% ФЛ	34,71±0,41	25,96±0,01 ***	28,34±0,36 ***	28,11±0,72 ***

Примітка. В таблиці зірочкою позначено величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних у групі інтактних тварин (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001).

Важливою характеристикою ЦІК є їх розмір. ЦІК, які утворювалися при надлишку антигену, мають малий розмір, не активують комплемент і не викликають запальний процес. ЦІК, які утворилися при надлишку антитіл, хоч і здатні активувати комплемент, але мають великий розмір, швидко фагоцитуються і мають невелику патогенність. Найбільший патогенний потенціал мають ЦІК середніх розмірів, які утворюються при незначному надлишку антигену, здатні активувати комплемент, при цьому слабо елімінуються [15]. Оцінку розмірів ЦІК проводили з обчисленням коефіцієнта патогенності $K = K_4/K_3$, як співвідношення їх рівнів за умов преципітації у 4 та 3 % розчинах ПЕГ – 6000.

У всіх досліджуваних тварин за умов змодельованого патологічного стану встановлено значення K в межах 1,0–1,5, що свідчило про переважання накопичення ІК малого та середнього розмірів.

Наявність ЦІК в крові – показник розвитку різних запальних процесів в організмі, а також активності перебігу автоімунних захворювань. Сформовані циркулюючі імунні комплекси взаємодіють практично зі всіма клітинами крові, з комплементом, а також з рецепторами багатьох клітин органів і тканин: ендотеліального шару судин, клітин гломе-

рулярного апарату нирок тощо. Взаємодія ЦІК з імунокомпетентними клітинами призводить до модуляції імунної відповіді. Так, при взаємодії з моноцитарно – макрофагальними клітинами відбувається вихід протеолітичних ферментів, взаємодія з тромбоцитами стимулює синтез гістаміну, простагландинів, тромбоксанів, а при активації комплементу посилюється продукування кінінів, анафілотоксинів, опсонінів, хемотаксисів [16, 17].

Дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів у тварин вказаної групи виявило істотне достовірне зниження двох основних параметрів даної системи: як відсотка фагоцитуючих лейкоцитів (ФЛ) так і їх поглинальної здатності, тобто фагоцитарного числа (ФЧ). Так, кількість ФЛ на 2 добу спостереження становила (25,96±0,01) %. На 7 та 14 доби спостереження вказаний показник був дещо вищим порівняно з попереднім строком експерименту і складав (28,34±0,36) % та (28,11±0,72) % відповідно. Слід вказати, що проаналізовані показники були статистично достовірно меншими, ніж у групі інтактних тварин (у 1,3; 1,2 та 1,2 раза). ФЧ на 2 добу спостереження становило (2,37±0,11), на 7 добу – (2,65±0,04) і на 14 добу – (2,81±0,08), що в 1,4, 1,3 та 1,2 раза менше, порівняно зі здоровими тваринами (див. табл. 1).

Факт різкого зниження ФАЛ у щурів з експериментальним ураженням підшлункової залози свідчить на користь того, що при цій патології спостерігається перевищення "порога ємності" фагоцитуючої системи, виникають дефекти в системі елімінації ЦІК, внаслідок чого поглиблюються деструктивні явища в органах травної системи [18].

Висновок. За умов експериментального ураження підшлункової залози встановлено наявність значної кількості циркулюючих імунних комплексів

малого і середнього розмірів, що мають значний патогенний потенціал і є важливою ланкою у розвитку коморбідних патологій анатомічно та функціонально поєднаних органів травної системи.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним для подальших досліджень є встановлення біологічної ролі ЦІК у патогенезі гострих і хронічних захворювань, дослідження динаміки змін активності як фагоцитуючих мононуклеарів периферійної крові, так і тканинних макрофагів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Філіппов Ю. О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю. О. Філіппов // *Новости медицины в фармации.* – 2008. – № 239. – С. 6–7.
2. Мосієнко Г. П. Деякі особливості функціональних захворювань травного каналу в осіб молодого віку / Г. П. Мосієнко // *Лікарська справа.* – 2006. – № 4. – С. 37–41.
3. Велигоцкий Н. Н. Проблемы хирургического лечения хронического панкреатита / Н. Н. Велигоцкий, Д. В. Оклей // *Международный медицинский журнал.* – 2006. – № 1. – С. 45–50.
4. Bennett G. L. Pancreatic ultrasonography / G. L. Bennett, L. E. Hann // *Surg. Clin. North. Am.* – 2001. – Vol. 81(2). – P. 259–281.
5. Каримов Х. Я. Динамика морфологических изменений в тканях поджелудочной железы, печени и слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите / Х. Я. Каримов, Хайрулло Угли Муродулло // *Лікарська справа.* – 2002. – № 1. – С. 105–106.
6. Гаєвська М. Ю. Циркулюючі імунні комплекси за умов норми та патології / М. Ю. Гаєвська // *Вісник наукових досліджень.* – 2000. – № 4. – С. 37–40.
7. Волосянко А. Б. Роль імунних комплексів при хронічних гепатитах у дітей і їх динаміка в процесі лікування / А. Б. Волосянко // *Одеський медичний журнал.* – 2000. – Т. 62, № 6. – С. 56–58.
8. Толстой А. Д. Иммуные нарушения и методы иммуноориентированной терапии при остром деструктивном панкреатите / А. Д. Толстой, А. М. Попович // *Terra Medica.* – 2003. – № 4. – С. 28–31.
9. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін. – К. : 2002. – С. 156.
10. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. М. Алферов // *Лабораторное дело.* – 1981. – № 8. – С. 493–495.
11. Константинова Н. А. Физические методы оценки иммунного статуса человека / Н. А. Константинова // *Медицина техника.* – 1991. – № 6. – С. 28–32.
12. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические методы исследований в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.
13. Хаитов Р. М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // *Иммунология.* – 2000. – № 1. – С. 61–64.
14. Пасиешвили Л. М., Супрун Е. В. Роль иммунных нарушений в формировании хронических воспалительных заболеваний кишечника / Л. М. Пасиешвили, Е. В. Супрун // *Врачебная практика.* – 2001. – № 3. – С. 37–39.
15. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга. – 2006. – С. 267–275.
16. Пасієшвілі Л. М. Патогенетична значущість змін в імунному статусі у хворих на хронічний панкреатит / Л. М. Пасієшвілі // *Врачебная практика.* – 2003. – № 6. – С. 36–39.

CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AND THEIR ROLE IN THE OCCURRENCE OF CONCOMITANT PATHOLOGIES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

©O. Ya. Shuturma, N. Ye. Lisnychuk, A. I. Dovhalyuk

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. In the experiment on white rats with simulated experimental pancreatitis the content and size of circulating immune complexes and mononuclear phagocytic activity were studied. The results of this investigation indicate an increase in the number of circulating immune complexes, particularly, small and medium ones, as well as the pronounced disorders of leukocytes functional activity caused by the reduction of phagocytic leukocytes and their absorption capacity.

KEY WORDS: circulating immune complexes, functional activity of leukocytes, experimental pancreatitis.