

УДК 616.155.321:612.112.3+612.112.91)-092.9-08

Б.М. Вервега

ПРОЦЕСИ ФАГОЦИТОЗУ ПРИ АНТИГЕННОМУ НАВАНТАЖЕННІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. На експериментальному матеріалі проведено аналіз змін кисневозалежних та кисневонезалежних ферментативних процесів у нейтрофільних гранулоцитах (НГ) щурів, яким змодельовано хронічний імунотоксичний процес (ХІКП) з корекцією плацентарним полібіоліном. Встановлено, що в умовах ХІКП активуються ферментативні процеси в НГ. При застосуванні плацентарного полібіоліну відновлюється захоп-

лювальна здатність та знижується активність кисневозалежних та кисневонезалежних ферментативних процесів НГ, що, у свою чергу, призводить до нормалізації інтеграційних процесів.

Ключові слова: хронічний імунотоксичний процес, нейтрофільні гранулоцити, фагоцитарні процеси.

Вступ. На сьогодні в медичному світі досить гостро стоїть проблема алергізації населення [5, 6, 9]. У наш час важко знайти людину, яка ніколи не зустрічалася із проявами алергічних реакцій, особливо в екологічно несприятливих промислових регіонах України. Статистика свідчить, що в Україні тією чи іншою формою алергічних проявів страждає кожен третій дорослий житель та кожна четверта дитина. Тому алергію зараз називають глобальною проблемою людства.

Дослідження останніх років доводять, що нейтрофіли є специфічними "солдатами" імунної системи, їх слід розглядати як головних менеджерів імунної системи з різноманітними функціями [1]. Основну роль в ефекторній функції НГ відіграють компоненти гранул. Білки гранул нейтрофілів – ключові ефекторні молекули неспецифічного протиінфекційного захисту, що ініціюється НГ [1, 3, 7, 8]. Гранули містять гідролази різної субстратної специфічності, мієлопероксидазу, антибактеріальні речовини типу дефензинів, лізоциму, лактоферину тощо. Вміст гранул та тонка регуляція їх активації забезпечує виконання НГ першої лінії протиінфекційного захисту. НГ відіграють істотну роль у запаленні, протипухлинному імунітеті, відторгненні трансплантата та автоімунних процесах [5].

Мета дослідження. Вивчити характеристики фагоцитозу в розвитку та перебігу хронічного імунотоксичного процесу в статевозрілих щурів-самців після уведення їм плацентарного полібіоліну.

Матеріал і методи. Досліди проводилися на білих щурах-самцях лінії Вістар, масою 0,18-0,20 кг. Всі експериментальні тварини були розподілені на чотири групи:

I група – інтактні тварини, які отримували розчин плацебо і служили контролем (24 тварини).

II група – інтактні тварини, які отримували розчин плацентарного полібіоліну (10 тварин).

III група – тварини з викликаним ХІКП, які отримували розчин плацебо (24 тварини).

IV група – тварини з викликаним ХІКП, які отримували розчин плацентарного полібіоліну (10 тварин).

Для відтворення моделі хронічної сироваткової хвороби обрали модель, запропоновану Cochrane C.G. у модифікації Wilson C.B. et al. (1976), яка викликається уведенням кожних сім днів протягом 12 тижнів у хвостову вену щура бичачого сироваткового альбуміну із розрахунку 100 мг/кг маси. Оскільки в картині хронічної сироваткової хвороби провідним є збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові, за їх рівнем судили про ступінь розвитку хвороби. Плацентарний полібіолін вводився в разовій дозі 5 мг/100г курсом 10 днів. Фагоцитарну активність нейтрофілів периферичної крові вивчали за загальноприйнятими методами.

Досліди на тваринах виконувалися з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовують для експериментальних досліджень (Страсбург, 1985). Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації при глибокому наркозі, визваному тіопенталом натрію.

Статистичне опрацювання здійснювали за допомогою програми «Statistica 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка показників прямих механізмів фагоцитозу, динаміка показників нейтрофілозалежних механізмів фагоцитарної активності за умов ХІКП після уведення тваринам плацентарного полібіоліну представлені в таблиці.

Порівняння результатів досліджень показників фагоцитозу при ХІКП підтверджує, що довготривале антигенне навантаження на організм тварин призводить до дисбалансу окремих ланок фагоцитозу, що проявляється розвитком картини, характерної для ХІКП [2, 4, 5, 8]. Даний патологічний процес супроводжувався змінами з боку показників прямих та опосередкованих механізмів фагоцитарної активності НГ. Основні імунотоксичні прояви полягали в підвищеній продукції патогенних ЦІК (табл. 2), активації кисневонезалежних та кисневонезалежних ферментативних процесів і захоплення чужорідних частинок у НГ.

Як видно з табл. 1, під впливом плацентарного полібіоліну зменшилася абсолютна кількість нейтрофільних фагоцитів на 28 %, тоді як відсотковий вміст зовсім не змінився. Плацентарний

Таблиця 1

Вплив плацентарного поліболіну на показники фагоцитарної активності нейтрофілів за умов хронічного імунотоксичного процесу (M±m; n=30)

Тести дослідження	Одиниці виміру	Показники фагоцитарної активності			P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
		Інтактні тварини	Дослідні тварини	Дослідні тварини+плацентарний поліболін			
Заг. кількість лейкоцитів	10 ⁹ /л	12,80±0,55	23,90±0,72	18,00±0,63	0,001	0,001	0,001
Нейтрофіли	%	21,70±2,03	20,40±1,11	20,00±1,17	–	–	–
	10 ⁹ /л	2,80±0,34	4,90±0,35	3,56±0,18	0,001	0,005	–
ФЧ	%	38,30±2,81	52,30±2,87	62,8±2,11	–	0,01	0,001
	10 ⁹ /л	1,02±0,08	2,52±0,17	2,23±0,11	0,001	–	0,001
МПТ	%	71,70±1,85	88,90±1,83	72,30±2,39	0,01	0,001	–
	10 ⁹ /л	2,01±0,23	4,40±0,37	2,56±0,12	0,001	0,001	0,05
НСТ сп.	%	11,80±0,73	18,10±0,66	14,10±0,57	0,001	0,001	0,02
	10 ⁹ /л	0,34±0,05	0,90±0,09	0,50±0,02	0,001	0,001	0,02
НСТ ст.	%	14,10±0,62	21,70±0,68	17,10±0,66	0,001	0,001	0,005
	10 ⁹ /л	0,40±0,06	1,08±0,10	0,61±0,03	0,001	0,001	0,01
ЛКТ	%	60,30±3,13	76,40±3,61	67,40±2,45	0,005	0,05	–
	10 ⁹ /л	1,68±0,22	3,72±0,30	2,29±0,09	0,001	0,001	0,02

Примітка. P₁₋₂ – вірогідність різниці досліджуваних показників порівняно з інтактними та дослідними тваринами; P₂₋₃ – вірогідність різниці досліджуваних показників порівняно з тваринами із ХІКП та тваринами з ХІКП та корекцією плацентарним поліболіном; P₁₋₃ – вірогідність різниці досліджуваних показників порівняно з інтактними та дослідними тваринами, що отримували плацентарний поліболін. ФЧ – фагоцитарне число; МПТ – мієлопероксидазний тест; НСТ – нітросиній тетразолієвий тест; ЛКТ – лізосомально-кагіонозний тест

Таблиця 2

Вплив плацентарного полібіоліну на показники імунного статусу за умов хронічного імунокомплексного процесу (M±m; n=30)

Види ЦК	Одиниці вимірювання	Показники ЦК			P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
		Інтактні тварини	Дослідні тварини	Дослідні тварини + плацентарний полібіолін			
ЦК великі	од. опт. густ.	70,50±3,69	165,50±41,69	44,17±6,23	0,05	0,05	0,001
ЦК середні	од. опт. густ.	102,00±3,89	189,33±14,97	109,17±10,72	0,001	0,001	–
ЦК малі	од. опт. густ.	164,50±6,17	205,83±34,45	153,33±32,33	–	–	–

Примітка. P₁₋₂ – вірогідність різниці досліджуваних показників порівняно з інтактними та дослідними тваринами; P₂₋₃ – вірогідність різниці досліджуваних показників порівняно з тваринами із ХІКП та тваринами з ХІКП та корекцією плацентарним полібіоліном; P₁₋₃ – вірогідність різниці досліджуваних показників порівняно з інтактними та дослідними тваринами, що отримували плацентарний полібіолін

полібіолін активує захоплювальну здатність НГ, про що свідчать збільшення показників латексного тесту на 20 %, тоді як абсолютні значення латексного тесту вірогідно не змінюються.

Ферментативні процеси в НГ під впливом плацентарного полібіоліну також зазнали певних змін, що проявилось у зменшенні активності як кисневозалежних ферментативних процесів на 18 %, так і кисневонезалежних процесів. Про що свідчить зниження показників лізосомально-катионового тесту у відносних значеннях на 12 % та в абсолютних значеннях на 39 %.

Окисно-відновні процеси в НГ сповільнюються, що проявляється зниженням показників спонтанного нітросинього тетразолієвого тесту у відсотках на 22 % і в абсолютних значеннях на 46 %.

Оцінка показників опосередкованих механізмів фагоцитарної активності нейтрофілів дослідних тварин та динаміка впливу плацентарного полібіоліну на утворення різних типів ЦК представлена в табл. 2.

Застосування плацентарного полібіоліну викликає зменшення рівня ЦК усіх розмірів у сироватці крові щурів із ХІКП. Відповідно великі ЦК достовірно зменшуються на 73 % порівняно з тваринами з ХІКП, котрим не вводили плацентарного полібіоліну, що є менше від цих показників в інтактних тварин. Рівень середніх ЦК достовірно зменшується на 42 %, рівень малих ЦК має тенденцію до зменшення і відповідає цим показникам в інтактних тварин.

Проведене дослідження показало, що введення плацентарного полібіоліну тваринам із ХІКП викликає нормалізацію рівня показників ЦК усіх розмірів.

Висновок

Одержані результати свідчать, що під впливом плацентарного полібіоліну у тварин із хронічним імунокомплексним процесом відновлюється захоплювальна здатність нейтрофілів та знижується активність кисневозалежних та кисневонезалежних ферментативних процесів нейтрофільних гранулоцитів порівняно з хронічним імунокомплексним процесом, що, у свою чергу, призводить до нормалізації інтеграційних процесів в умовах хронічного імунокомплексного процесу.

Перспективи подальших досліджень направлені на пошук оптимальних доз природного препарату полібіоліну для лікування алергічних захворювань.

Література

1. Колісник Н.В. Біологія нейтрофілів, сучасний погляд. Огляд / Н.В.Колісник, Ж.С. Качанова // Вісн. Запоріж. нац. у-ту. – 2009. – № 1. – С. 80-91.
2. Литвинець Л.Я. Імунологічні зміни та особливості розвитку запалення при бронхіальній астмі у дітей / Л.Я. Литвинець, О.Б. Синовська // Здоров'я ребенка. – 2011. – № 6. – С. 22-25.
3. Варианти трансформації фенотипа нейтрофільних гранулоцитів CD64⁺CD32⁺CD11b⁺ у новонароджених с різливими інфекційно-воспалительними захворюваннями / И.В. Нестерова, Н.В. Колесникова,

- Е.И. Клещенко [та ін.] // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 61-65.
4. Никитюк Г.П. Електронно-мікроскопічні дослідження та показники ферментативних процесів нейтрофілів за умов довготривалого антигенного навантаження та на тлі введення кверцетину / Г.П. Никитюк, І.М. Лукович, Б.М. Вервега // Мед. транспорту України. – 2013. – № 3. – С. 53-57.
 5. Чоп'як В.В. Системні васкуліти: патогенез, клініка, лікування / В.В. Чоп'як // Здоров'я України. – 2010. – № 3. – С. 76-79.
 6. Booth J.W. Membrane dynamics in phagocytosis / J.W. Booth, W.S. Trimble, S. Grinstein // *Semin Immunol.* – 2001. – Vol. 13. – P. 357-364.
 7. Hayashi F. Toll-like receptors stimulate human neutrophil function/ F. Hayashi, T.K Means, A.D. Uster // *Blood.* – 2003. – Vol. 102. – P. 2660-2669.
 8. Sohnlein O. Neutrophil granule proteins: modulators of the immune response. Thesis for doctoral degree / Sohnlein O. – Stockholm, 2008. – 72 p.
 9. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps / T.A.Fuchs, U. Abed, C. Goosmann [et al.] // *J. Cell Biol.* – 2007. – Vol. 176, № 2. – P. 231-241.

ПРОЦЕССЫ ФАГОЦИТОЗА ПРИ АНТИГЕННОЙ НАГРУЗКЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Б.М. Вервега

Резюме. На экспериментальном материале проведен анализ изменений кислородзависимых и кислороднезависимых ферментативных процессов в нейтрофильных гранулоцитах крыс, которым смоделирован хронический иммунокомплексный процесс с коррекцией плацентарным полибиолоином. Установлено, что в условиях хронического иммунокомплексного процесса активируются ферментативные процессы в нейтрофильных гранулоцитах. При применении плацентарного полибиолоина восстанавливается захватывающая способность нейтрофильных гранулоцитов и снижается активность кислородзависимых и кислороднезависимых ферментативных процессов в нейтрофильных гранулоцитах, что в свою очередь приводит к нормализации интеграционных процессов.

Ключевые слова: нейтрофильные гранулоциты, хронический иммунокомплексный процесс, фагоцитарные процессы.

THE PROCESS OF PHAGOCYTOSIS IN THE ANTIGENIC LOAD AND THEIR CORRECTION

B.M. Verveha

Abstract. Using experimental data an analysis of the changes of the oxygen-dependent and oxygen independent enzymatic processes in neutrophilic granulocytes of rats that had simulated chronic immune complex process with placental polybiolinum correction has been carried out. It was established, that under conditions of chronic immune complex process enzymatic processes in neutrophilic granulocytes get activated. Application of placental polybiolinum restored grasping ability of neutrophils and reduced the activity of the oxygen-dependent and oxygen independent enzymatic processes in neutrophilic granulocytes, which in turn leads to the normalization of the integration processes.

Key words: neutrophil granulocytes, chronic immunocomplex process, phagocytic processes.

The Danylo Halysky National Medical University in Lviv (Lviv)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 29-32

Надійшла до редакції 27.05.2014 року