

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ “ТІОТРИАЗОЛІН” НА ЗРУШЕННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ В КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Метою даного дослідження було з'ясувати роль і функціональний стан окремих показників імунної системи в крові морських свинок за умов розвитку експериментальної бронхіальної астми та вивчити вплив на них тіотриазоліну. В роботі встановлено зниження Т-лімфоцитів, стимуляцію гуморальної ланки імунітету, а саме зростання В-лімфоцитів та імуноглобулінів класів А, М, G, підвищення циркулюючих імунних комплексів та зменшення комплементарної активності сироватки крові. Виявлено імунокоригувальну дію тіотриазоліну на вказані показники при бронхіальній астмі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, імунна система, тіотриазолін.

ВСТУП. Бурхливий розвиток цивілізації, особливо в останні десятиріччя, призвів до погіршення екологічної ситуації на нашій планеті. Дію різних шкідливих чинників, забруднення навколишнього середовища, а нерідко їх поєднаний вплив називають однією з найвагоміших причин зростання алергізації населення. Поширеність алергічних захворювань у різних країнах коливається від 20 до 35 %, і, згідно з прогнозами Європейської комісії з питань алергології, до середини XXI століття ці захворювання можуть уразити більш ніж 50 % населення нашої планети [1, 9, 10]. Цей тривожний прогноз обґрунтований тим, що імунна система організму людини не завжди адекватно реагує на постійне зростання антигенного навантаження та на динамічну зміну складу антигенів [8, 10]. Серед алергічних захворювань бронхолегеневої системи важливе місце посідає бронхіальна астма (БА) [8]. Актуальність її проблеми визначається поширеністю, значною часткою інвалідизації, певним рівнем смертності дітей з цією патологією. Слід зазначити, що кількість видів даного захворювання щорічно зростає. Це пов'язано з використанням нових лікарських препаратів та науково-технічним прогресом, застосуванням різних хімічних засобів у побуті тощо [1, 6]. На даний час встановлено, що схильність організму до різних запальних і алергічних уражень легень та особливостей їх клінічного перебігу пов'язана зі станом імунної системи, яка бере активну участь у механізмах захисту організму [9].

© М. С. Регеда, М. А. Колішецька, В. Р. Юревич, 2015.

Незважаючи на значний поступ у розумінні багатьох аспектів виникнення, перебігу та прогресування, БА залишається складною діагностичною проблемою, особливо в дітей [6, 8]. Відсутність вірогідних статистичних даних не дозволяє встановити можливі причини внутрішньо- і міжпопуляційних відмінностей у поширеності її серед дитячого населення. Багатофакторний характер формування БА, що включає генетичну схильність, вплив навколишнього середовища, імунні та нейрогенні ланки неспецифічної і специфічної гіперреактивності, роль вірусно-мікробного чинника, вимагає врахування кожного додаткового компонента, здатного впливати на перебіг астми [1, 9, 11].

Аналіз даних літератури і патентів свідчить про те, що актуальною залишається і проблема лікування бронхіальної астми. Найбільш поширеним є призначення кортикостероїдів, антигістамінних засобів, десенсибілізуючої терапії [1, 11]. У доступних нам літературних джерелах не знайдено інформації про застосування препарату “Тіотриазолін” при даному бронхолегеневому захворюванні. Відомо, що він має антиоксидантні, мембраностабілізуювальні, протиішемічні та протизапальні властивості. Препарат активує антиоксидантну систему і гальмує процеси окиснювання ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда [3]. З літературних джерел відомо, що тіотриазолін має протизапальну дію, яка проявляється швидким нівелюванням симптомів запалення і поверненням до норми відповідних лабораторних показників (лейко-

цитів крові, С-реактивного білка, сіалових кислот). Імуномодулюючі властивості препарату полягають у підвищенні фагоцитарної активності лейкоцитів, нормалізації вмісту Т-лімфоцитів та зниженні вмісту в крові циркулюючих імунних комплексів. Він має здатність стимулювати репаративні процеси в тканинах [3]. Такий спектр клініко-фармакологічних властивостей тіотриазоліну визначає можливість його використання для корекції бронхіальної астми.

Метою даного дослідження було з'ясувати роль і функціональний стан окремих показників імунної системи в крові морських свинок за умов розвитку експериментальної БА та вивчити вплив на них тіотриазоліну.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експериментальні дослідження проводили на 72 морських свинках-самцях масою 180–220 г, поділених на шість груп по 12 тварин у кожній. До 1-ї групи (контроль) входили інтактні морські свинки, до 2-ї – тварини з експериментальною БА (5-та доба), до 3-ї – морські свинки на 19-ту добу модельного процесу, до 4-ї – тварини з експериментальною БА (26-та доба), до 5-ї – морські свинки на 33-тю добу експерименту (до лікування тіотриазоліном), до 6-ї – тварини з модельним процесом БА після застосування тіотриазоліну.

Експериментальну модель БА відтворювали на морських свинках за методом В. І. Бабича (1979). Для корекції порушень тваринам 6-ї групи вводили препарат "Тіотриазолін" з розрахунку 100 мг/кг внутрішньом'язово з 33-ї доби експерименту впродовж 10 днів. Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). У морських свинок усіх груп визначали вміст Т- і В-лімфоцитів методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана [4], вміст імуноглобулінів класів А, М та G у крові [7], циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) у крові [5] і комплементарну активність сироватки крові (КАСК) [1]. Цифрові результати опрацьовано статистичним методом з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні деяких показників імунної системи в крові морських свинок при експериментальній БА було встановлено, що в усі досліджувані доби експерименту мали місце вірогідні зміни показників порівняно з групою інтактних тварин.

Також проводили порівняння одержаних даних не лише груп тварин з БА та інтактних морських свинок, але й між різними дослідними групами тварин, які піддавались впливу антигенного чинника, зокрема тривалості його дії.

Аналіз даних проведеного дослідження свідчить про те, що в морських свинок з експериментальною БА до початку лікування мало місце поступове зниження показників клітинної ланки імунної системи залежно від тривалості алергічного процесу. Так, рівень Т-лімфоцитів (Е-РОЛ) у крові зменшився у всі досліджувані доби: на 8,6 % ($p \leq 0,05$) на 19-ту добу і на 14,5 % ($p \leq 0,05$) на 26-ту добу БА порівняно з тваринами на 5-ту добу модельного процесу. Далі, на 33-тю добу БА, встановлено ще активніше його зниження на 25,2 % ($p \leq 0,05$) порівняно з морськими свинками 2-ї групи.

Встановлено, що вміст іншого показника, який характеризує стан імунітету, В-лімфоцитів (ЕАС-РОЛ), що визначали у крові морських свинок при експериментальній БА, зріс на 34,4 % на 19-ту добу БА і залишався стабільно високим, відповідно, на 43,5 % ($p \leq 0,05$) та 59,1 % ($p \leq 0,05$), на 26-ту і 33-тю доби експерименту порівняно з тваринами на 5-ту добу модельного процесу, що вказує на активацію В-лімфоцитів при БА.

Введення тіотриазоліну призводило до вагомого підвищення вмісту Е-РОЛ у крові на 46,2 % ($p \leq 0,05$) і, навпаки, зниження ЕАС-РОЛ на 33,5 % ($p \leq 0,05$) порівняно з групою тварин, які не піддавались впливу цього препарату (рис. 1).

Важливим доповненням до комплексної оцінки гуморальної ланки імунітету слугує визначення імуноглобулінів класів А, М, G у крові. Результати дослідження показали, що рівень імуноглобуліну А зростав у тварин 3-ї і 4-ї груп при експериментальній моделі хвороби, відповідно, на 47,0 % ($p \leq 0,05$) і 29,4 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками тварин 2-ї групи. Проте вже на 33-тю добу експериментальної БА

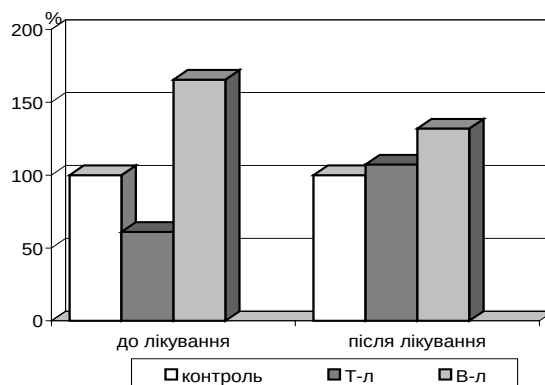


Рис. 1. Вплив тіотриазоліну на рівень Т- та В-лімфоцитів у крові морських свинок у динаміці формування БА (% від контролю).

виявлено зниження цього показника на 7,1 % ($p \leq 0,05$) проти групи морських свинок на 5-ту добу експерименту, що свідчить, очевидно, про активацію синтезу, зокрема, імуноглобуліну А та стимуляцію гуморального імунітету в цілому з подальшим зменшенням його активності.

Дослідження імуноглобуліну G показало, що зміни в його динаміці мають аналогічний односпрямований характер. Достовірним є початкове його підвищення в морських свинок 3-ї та 4-ї груп, відповідно, на 8,9 % ($p \leq 0,05$) і 24,1 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками тварин 2-ї групи, і, навпаки, зафіксовано його зниження на 10,1 % ($p \leq 0,05$) на 33-тю добу проти групи морських свинок на 5-ту добу БА.

При визначенні іншого показника гуморального імунітету – імуноглобуліну М у крові залежно від тривалості дії антигену спостерігали його різнонаправлене зростання на 28,8 % ($p \leq 0,05$), 52,9 % ($p \leq 0,05$) та 23,5 % ($p \leq 0,05$) у тварин, відповідно, на 19-ту, 26-ту і 33-тю доби модельного процесу порівняно з морськими свинками на 5-ту добу БА.

Результати проведеного лікування показали ефективність та зниження активності всіх досліджуваних класів імуноглобулінів. Так, застосування тіотриазоліну призвело до значного зменшення їх вмісту в крові, відповідно, на 25,0 % ($p \leq 0,05$), 23,8 % ($p \leq 0,05$) і 12,7 % ($p \leq 0,05$) при БА порівняно з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про його імунокоригувальний вплив на досліджувані тести (рис. 2).

Визначення рівня ЦІК виявило поступове його зростання залежно від тривалості патологічного процесу: на 19-ту, 26-ту і 33-тю доби цей показник збільшився, відповідно, на 10,5 % ($p \leq 0,05$), 16,9 % ($p \leq 0,05$) та 34,9 % ($p \leq 0,05$)

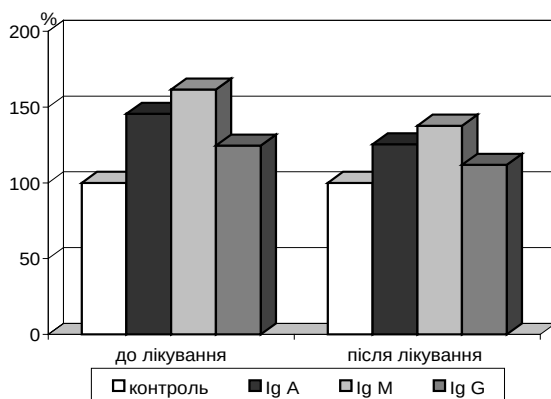


Рис. 2. Вплив тіотриазоліну на рівень імуноглобулінів класів А, М, G у крові морських свинок за умов розвитку БА (% від контролю).

відносно групи морських свинок на 5-ту добу експерименту. Дослідження КАСК показало, що зміни в її динаміці мають спадаючий характер. Достовірною є її регресія в усі досліджувані доби порівняно з 2-ю групою тварин: на 36,2 % ($p \leq 0,05$), 40 % ($p \leq 0,05$) та 40,4 % ($p \leq 0,05$), відповідно, на 19-ту, 26-ту і 33-тю доби експериментальної БА, що характеризує супресію цієї ланки імунного захисту.

Застосування препарату "Тіотриазолін" спричинило зниження рівня ЦІК при БА на 30,1 % ($p \leq 0,05$) та істотне підвищення показника КАСК на 33 % ($p \leq 0,05$) проти групи морських свинок, яким не вводили цього препарату (рис. 3).

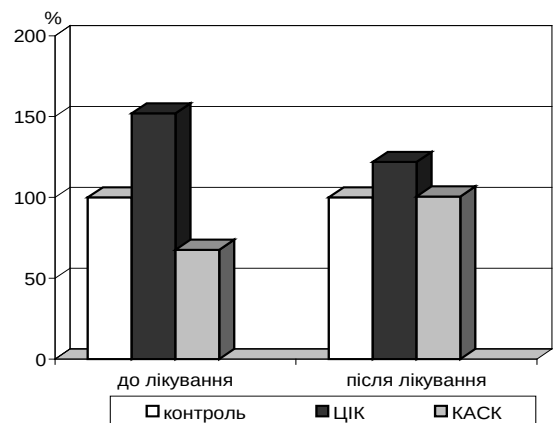


Рис. 3. Вплив тіотриазоліну на рівень ЦІК і КАСК у крові морських свинок у динаміці формування БА.

ВИСНОВКИ. Проведене комплексне імунологічне дослідження ланок гуморального та клітинного імунітету, неспецифічної резистентності організму в крові інтактних морських свинок та тварин з експериментальною бронхіальною астмою у різні періоди її розвитку до та після застосування тіотриазоліну показало, що визначення вмісту Т- і В-лімфоцитів, імуноглобулінів класів А, М, G, ЦІК та КАСК має важливе значення для характеристики особливостей змін функціонального стану імунної системи, їх ролі в перебігу, активності імунопатологічного процесу і патогенезу, діагностики та лікування бронхіальної астми.

Препарат "Тіотриазолін", незважаючи на виявлений коригувальний вплив на показники імунної системи в крові тварин при БА, потребує проведення подальших як експериментальних, так і клінічних досліджень з метою вивчення його дії та можливого застосування в пульмонологічних і терапевтичних клініках для хворих на бронхіальну астму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бронхіальна астма / [Регада М. С., Регада М. М., Фурдичко Л. О., Колішецька М. А.]. – 5-те вид., допов. та переробл. – Львів, 2012. – 147 с.
2. Вавилова М. М. Определение функциональной активности системы комплемента / М. М. Вавилова, Л. В. Козлов, Т. В. Голосова // Лаб. дело. – 1984. – № 12. – С. 74–76.
3. Вплив тиотриазоліну на стан про- та анти-оксидантного балансу у м'яких тканинах пародонта за умов хронічного стресу / Г. В. Опанасенко, О. О. Гончар, С. Б. Французова [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – 15, № 3, ч. 1 (59). – С. 246–249.
4. Гембицкий Е. В. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях советской армии и военно-морского флота : метод. пособ. / Е. В. Гембицкий. – М. : Изд-во Центрального военно-медицинского управления МО СССР, 1987. – С. 15–17.
5. Меншиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меншиков. – М. : Медицина, 1987. – С. 292.
6. Уманець Т. Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т. Р. Уманець // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 2 (46). – С. 69–71.
7. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – С. 20.
8. Чернышова О. Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / О. Е. Чернышова, Е. И. Юлиш // Совр. педиатрия. – 2010. – № 2 (30). – С. 67–71.
9. Henderson J. The search for new asthma phenotypes / J. Henderson // Arch. Dis. Child. – 2009. – № 94. – P. 333–336.
10. Hesselmar B. The heterogeneity of asthma phenotypes in children and young adults / B. Hesselmar, A.-C. Enelund, B. Eriksson // J. Allergy. – 2012. – Article ID 163089. – P. 6.
11. Trends in preventive asthma medication use among children and adolescents, 1988–2008 / B. K. Kit, A. E. Simon, C. L. Ogden [et al.] // Pediatrics. – 2012. – № 129. – P. 62–70.

М. С. Регада, М. А. Колишецька, В. Р. Юревич

ЛЬВОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ДАНИЛА ГАЛИЦКОГО

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА “ТИОТРИАЗОЛИН” НА СДВИГ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ МОРСКИХ СВИНОК В УСЛОВИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Резюме

Целью данного исследования было определить роль и функциональное состояние отдельных показателей иммунной системы в крови морских свинок в условиях развития экспериментальной бронхиальной астмы и изучить влияние на них тиотриазолина. В работе установлено снижение Т-лимфоцитов, стимуляцию гуморального звена иммунитета, а именно рост В-лимфоцитов и иммуноглобулинов классов А, М, G, повышение циркулирующих иммунных комплексов и уменьшение комплементарной активности сыворотки крови. Обнаружено иммунокорректирующее действие тиотриазолина на указанные показатели при бронхиальной астме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма, иммунная система, тиотриазолин.

M. S. Reheda, M. A. Kolishetska, V. R. Yurevych

DANYLO HALYTSKYI LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

THE INFLUENCE OF THIOTRIAZOLINE ON THE CHANGE OF IMMUNE SYSTEM IN THE BLOOD OF GUINEA-PIGS UNDER THE CONDITIONS OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA

Summary

The aim of our research was to determine the character of the role and functional state of separate indexes of the immune system in blood of guinea-pigs under the conditions of the development of experimental bronchial asthma (BA) and estimation of thiotriazoline influence on them. Decreasing of T-lymphocytes, stimulation of humoral link of immunity, namely increasing of B-lymphocytes and immunoglobulins of A, M and G, elevation of circulatory immune complexes and slump of complement blood plasma activity had been determined in this research. Immune correcting action of thiotriazoline upon the pointed out indices in case of BA is revealed.

KEY WORDS: bronchial asthma, immune system, thiotriazoline.

Отримано 27.02.15

Адреса для листування: М. А. Колішецька, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна.