

УДК 612.32-002.42-092.9-06:616.3

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10888619>

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ІМУННОЇ СИСТЕМИ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ І АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

Регада М.С., Шклярський Н.В.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський медичний університет, м. Львів, Україна, lvivmedinst@gmail.com*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И АДРЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

Регада М.С., Шклярський Н.В.

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
Львовский медицинский университет, Украина, vivmedinst@gmail.com*

PATHOGENETIC FEATURES OF CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM IN THE DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND ADRENALINE DAMAGE TO MYOCARDIA

Regeda M.S., Shklyarskyi N.V.

*Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi
Lviv Medical University, Lviv, Ukraine, lvivmedinst@gmail.com*

Резюме/Summary

The purpose of the study was to find out the pathogenetic features of immune system disorders in the formation of pneumonia and adrenaline damage to the myocardium.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 82 guinea pigs (males), which were divided into three groups.

Experimental pneumonia (EP) was reproduced according to Shlyapnikov's method []. APM according to the Markov method []. The content of T and B-lymphocytes in the blood of animals was determined by the method of Chernushenko K.F., Kogosova L.S., the level of CIC was determined by the method of Haskova V., Kaslik J. Statistical processing of the digital results was carried out by the Student's method.

Results and discussion. The results of the study made it possible to establish that with APM and EP, both separately and in combination, there was a decrease in the level of T-lymphocytes and an increase in the content of B-lymphocytes and CYC in the blood at all stages of the study (1st, 3rd, 6th and 14th day) in particular with an advantage in APM on the 1st and 3rd days of the experiment, and in APM and EP on the 6th and 14th days of the experiment relative to the control, which indicated significant violations of the immune system in the development of experimental tissues models of diseases, namely cellular depression and stimulation of humoral immunity, their participation in pathogenesis.

Key words: *epinephrine damage to the myocardium, experimental pneumonia, T and B lymphocytes, circulating immune complexes.*

Метою дослідження було з'ясувати патогенетичні особливості порушень імунної системи в формуванні пневмонії і адреналінового пошкодження міокарда.

Експериментальні дослідження проводились на 82 морських свинках (самцях), які розподіляли на три групи.

Матеріали та методи. Експериментальну пневмонію (ЕП) відтворювали за методом Шляпнікова []. АПМ за методом Маркової []. Визначали вміст Т і В-лімфоцитів у крові тварин за методом Чернушенко К.Ф., Когосова Л.С., рівень ЦІК – методом Haskova V., Kaslik J. Статистичне опрацювання цифрових результатів проводили за методом Стюдента.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження дозволили встановити, що при АПМ і ЕП як окремо так і в їх поєднанні відбувалося зниження рівня Т-лімфоцитів та зростання вмісту В-лімфоцитів і ЦІК в крові на усіх етапах дослідження (1-а, 3-я, 6-а і 14-а доби) зокрема з перевагою при АПМ на 1-у і 3-ю доби експерименту, а при АПМ і ЕП на 6-у і 14-у доби експерименту відносно контролю, що свідчило про суттєві порушення імунної системи у розвитку цих експериментальних моделей хвороб, а саме депресію клітинного та стимуляція гуморального імунітету, участь їх в патогенезі.

Ключові слова: адреналінове пошкодження міокарда, експериментальна пневмонія, Т і В-лімфоцити, циркулюючі імунні комплекси.

Целью исследования было выяснить патогенетические особенности нарушений иммунной системы в формировании пневмонии и адреналинового повреждения миокарда.

Экспериментальные исследования проводились на 82 морских свинках (самцах), которые делились на три группы.

Экспериментальную пневмонию (ЭП) воспроизводили методом Шляпникова В.Н. []. АПМ по методу Марковой О.О. []. Определяли содержание Т и В-лимфоцитов в крови животных по методу Чернушенко К.Ф., Когосова Л.С., уровень ЦИК – методом Haskova V., Kaslik J. Статистическую обработку цифровых результатов проводили по методу Стюдента.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования позволили установить, что при АПМ и ЭП как отдельно так и в их сочетании происходило снижение уровня Т-лимфоцитов и увеличения содержания В-лимфоцитов и ЦИК в крови на всех этапах исследования (1-я, 3-я, 6-я и 14-е сутки) в частности с преимуществом при АПМ на 1-е и 3-е сутки эксперимента, а при АПМ и ЭП на 6-е и 14-е сутки эксперимента относительно контроля, что свидетельствовало о существенных нарушениях иммунной системы в развитии этих экспериментальных моделей болезней, а именно депрессию клеточного и стимуляцию гуморального иммунитета, участие их в патогенезе.

Ключевые слова: адреналиновое повреждение миокарда, экспериментальная пневмония, Т и В – лимфоциты, циркулирующие иммунные комплексы.

Вступ

За сьогодні як серед клініцистів так і теоретиків учених медиків, особливу увагу привертає коморбідна патологія тому, що вона зумовлює розвиток різноманітних ускладнень, затруднює діагностику та лікування, погіршує прогноз хвороби, обтяжує клінічних перебіг [2, 5, 6, 11, 12].

Важливу роль як відомо з літератури відводиться активній участі при різних захворюваннях імунної системи, яку вважають

мішенню впливу ендогенних та екзогенних факторів у збереженні динамічної рівноваги між довкіллям і організмом людини [2, 3]. Саме від стану імунної системи, її адаптаційних можливостей залежить адекватність реагування організму на генетично чужорідні агенти та вірогідність розвитку алергічних, інфекційних, аутоімунних і онкологічних захворювань. Отже, основне завдання імунної системи – розпізнавання збудника і відповідь на чужорідний антиген

при будь-якій його локалізації [3, 4].

У сучасній імунології велику увагу приділяють проблемі вивчення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – одних з потенціальних факторів імунного ураження органів та тканин організму. Відомо, що утворення ЦІК – один з компонентів фізіологічної імунної відповіді. Воно повинно закінчуватися нейтралізацією та елімінацією антигену. 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. Тому дослідження ЦІК повинна приділятися значна увага, як одній з важливих ланок патогенезу імунного ураження органів та тканин організму [2, 3].

У практичній роботі як кардіолога так і пульмонолога досить часто зустрічаються випадки поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) зокрема інфаркту міокарда з пневмонією.

Властиві ці два захворювання є одними з найбільш розповсюдженими патологіями в структурі серцево-судинних захворювань та патології бронхолегеневого апарату. Зокрема пневмонія складає близько 30-40% від захворювань органів дихання, а гострий інфаркт міокарда є однією з головних причин смертності серед усіх захворювань внутрішніх органів [5, 6, 7].

Як пневмонія так і інфаркт міокарда (ІМ) викликають цілий ряд ускладнень, спричиняють періоди непрацездатності та досить часто зумовлюють інвалідність і навіть смерть [1, 2, 3].

Тому проблема патогенезу, діагностики і лікування ІХС і пневмонії є гострою, актуальною і має соціально-економічне значення. Нині уже відомі ряд механізмів розвитку ІМ і пневмонії, проте до кінця послідовність залучення одних, а потім інших ланок в патогенезі як окремо, а тим більше в умовах коморбідності є невивченими.

Тому **метою** нашого дослідження було з'ясувати патогенетичні особливості порушень імунної системи в формуванні пневмонії та адреналінового пошкодження міокарда.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження здійснювалися на 82 морських свинках (самцях), що утримувалися на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Морські свинки розподіляли на три групи: перша група – інтактні тварини – контроль (10); друга (дослідна) – тварини з адреналіновим пошкодженням міокарда (АПМ) відповідно на 1-у, 3-у, 6-у і 14-у доби експерименту (36); третя (дослідна) група – тварини з поєднаною патологією (ЕП і АПМ) відповідно на 1-у, 3-у, 6-у і 14-у доби експерименту (36).

ЕП відтворювали за методом Шляпникова В.Н., Солодова Т.Л. [9] шляхом інтраназального зараження тварин *Staphylococcus aureus*. АПМ моделювали шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18% розчину адреналіну гідротартрат («Дарниця», Україна), у дозі 0,5 мг/кг [1].

У тварин проводили дослідження вмісту Т і В-лімфоцитів у крові за методом Чернушенко К.Ф., Когосова [8], а рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методом Haskova V., Kaslik J [10].

Статистичне опрацювання одержаних цифрових результатів проводили за методом Стюдента.

Результати дослідження й обговорення

Нами було розпочато дослідження з рівня Т-лімфоцитів у крові при адреналіновому пошкодженні міокарда (АПМ).

Встановлено, що в динаміці (1-а, 3-я, 6-а, 14-а доби) формування АПМ спостерігалось зниження вмісту Т-лімфоцитів у крові відповідно на 20,5%, 21,8%, 20,0% і 19,8% ($P < 0,05$) відносно контрольної групи тварин (табл. 1).

Протилежних змін набули показники В-лімфоцитів і ЦІК в крові при даній міокардіопатії. Виявлено, що рівень В-лімфоцитів зростав у крові при АПМ (1-а, 3-я, 6-а і 14-а доби) відповідно на 35,4%, 43,9%, 36,1%, 34,7% ($P < 0,05$) проти інтактної групи тварин морських свинок (табл. 1). Аналогічний

Таблиця 1

Вміст Т, В-лімфоцитів і ЦІК в крові при АПМ.

Форма дослідження	Кількість тварин	Т-лімфоцити %	В-лімфоцити %	ЦІК в од. опт. щільн.
Контроль	10	46,3±3,0	14,1±1,1	36,8±1,3
АПМ	1-а доба	36,8±2,3 P<0,05	19,1±1,5 P<0,05	45,4±1,5 P<0,05
	3-я доба	36,2±2,2 P<0,05	20,3±1,6 P<0,05	48,6±1,8 P<0,05
	6-а доба	37,0±2,4 P<0,05	19,2±1,5 P<0,05	44,1±1,5 P<0,05
	14-а доба	37,1±2,4 P<0,05	19,0±1,4 P<0,05	44,3±1,5 P<0,05

Примітка: P – достовірність різниці показників при АПМ в порівнянні з контролем (% від контролю).

вектор зрушень ми спостерігали при АПМ (1-а, 3-я, 6-а і 14-а доби) відносно рівня ЦІК, які були підвищені у крові відповідно на 23,3%, 32,0%, 19,8% і 20,3% (P<0,05) в порівнянні з першою групою тварин (табл. 1).

Таким чином, проведені імунологічні дослідження показали порушення маркерів імунологічної реактивності організму, які проявлялися зниженням вмісту Т-лімфоцитів та підвищення рівня В-лімфоцитів і ЦІК в крові на усіх етапах (1-а, 3-я, 6-а і 14-а доби) розвитку АПМ з перевагою на 1-у і 3-ю доби цієї експериментальної моделі хвороби проти контролю, що свідчило про пригнічення клітинної та стимуляцію гуморальної ланок імунітету.

Вивчення вищезазначених показників імунної системи в умовах коморбідної патології – АПМ і пневмонії були встановлені наступні особливості змін. Так, концентрація Т-лімфоцитів у крові поступово знижувалася на 32,2%, 33,4%, 38,6%, 47,9% відповідно проти АПМ і ЕП на 1-у, 3-ю, 6-у і 14-у доби експерименту відносно контрольної групи тварин (рис. 1). Дослідження показників гуморальної ланки імунітету, зокрема рівня В-лімфоцитів у крові в динаміці розвитку АПМ і пневмонії (1-а, 3-я, 6-а і 14-а доби) показало поетапне підвищення його вмісту відповідно на 52,4%, 60,9%, 68,7% 73,7% (P<0,05) проти інтактної групи тварин (табл. 1).

Визначення ще одного маркера, за яким проводили характеристику гуморального імунітету були ЦІК в крові. Констатовано, що в процесі формування АПМ і пневмонії (1-а, 3-я, 6-а і 14-а доби експерименту) відбувалося зростання рівня ЦІК в крові відповідно на 35,5%, 35,3%,

39,4%, 51,6% (P<0,05) в порівнянні з першою групою тварин (рис. 1).

Отже, здійсненні нами окремі імунологічні дослідження дали змогу висловити думку про те, що в умовах коморбідної патології (АПМ і пневмонії) спостерігаються суттєві зміни імунного статусу, а саме поступове підвищення рівня В-лімфоцитів і ЦІК на тлі зниження вмісту Т-лімфоцитів у крові на усіх етапах нашого спостереження з перевагою у пізній період (6-а і 14-а доби) експерименту відносно контролю.

Висновки

АПМ на усіх етапах свого розвитку супроводжується депресією клітинної та стимуляцією гуморальної ланок імунітету з перевагою на 1-у і 3-ю доби експерименту проти контрольної групи тварин.

Коморбідна патологія (АПМ і пневмонія) зумовлює суттєві пригнічення клітинного та активізацію гуморального імунітету, на усіх періодах формування з домінуван-

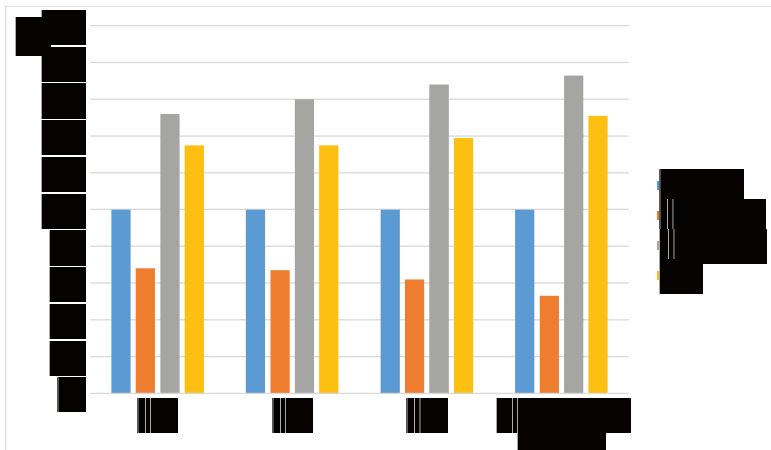


Рис. 1. Показники імунної системи при АПМ і пневмонії (% від контролю).

ням на 6-у і 14-у доби експерименту відносно першої групи тварин.

Література:

1. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. Тернопіль: Укрмедкнига. 1998. 152 с.
2. Регеда М.С., Регеда-Фурдичко М.М., Регеда С.М. Запалення: механізми пошкодження та захисту. *Монографія*. Львів. 2021. С. 177.
3. Регеда М.С., Регеда-Фурдичко М.М., Фурдичко Л.О. Пневмонія. *Монографія*. Львів. 2021. С. 228.
4. Регеда С. М. Роль порушень імунних процесів в патогенезі формування пародонтиту на тлі експериментальної пневмонії та корекції тіотриазоліном. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, № 1. P. 350–358.
5. Сатурська Г.С. Зміни показників пероксидного окиснення ліпідів у тканині міокарда щурів із різною індивідуальною стійкістю до гіпоксії при розвитку дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу. *Здобутки клін. та експерим. мед.* 2014. № 2 (21). С. 159–163.
6. Сатурська Г.С. Особливості змін цитокинового профілю крові при застосуванні триметазидину для корекції експериментального дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу у щурів з різною стійкістю до гіпоксії. *Здобутки клін. та експерим. мед.* 2015. № 1 (22). С. 106–111.
7. Фещенко Ю. І., Дзюблик О. Я.. Діагностика та антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії у дорослих осіб у сучасних умовах. *Нова медицина*. 2006. № 1. С. 36–42.
8. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких. К.: *Здоров'я*, 1981. С. 208.
9. Шляпнікова В.Н. Експериментальні моделі гострих пневмоній, які викликані умовно-патогенними бактеріями та їх асоціацією. *Методичні вказівки*, 1998. – С. 30.
10. Haskova V., Kaslik J., Matejckava M. Novy způsob stanovení cirkulujících imunokomplexů v lidských serech. *Cas. Lek. Ces.* 1977. T. 116, № 14. P. 436–437.
11. Taverne Y. J.H.J., Bogers A.J.J.C. Reactive oxygen species and the cardiovascular system. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013. Vol. 2013. №862423. P. 1–15.
12. Ying Sun., Zhang G., Gu S., Zhao J. Expression and cellular provenance of thymic stromal lymphopoietin and chemokines in patients with severe asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Immunol.* 2008. Vol. 181. P. 2790–2798.

References

1. Markova O.O. Myocardiodystrophy and body reactivity. Ternopil: Ukrmedknyga. 1998. 152 p.
2. Regeda M.S., Regeda-Furdychko M.M., Regeda S.M. Inflammation: mechanisms of damage and protection. Monograph. Lviv. 2021. P. 177.
3. Regeda M.S., Regeda-Furdychko M.M., Furdychko L.O. Pneumonia Monograph. Lviv. 2021. P. 228.
4. Regeda S. M. The role of immune process disorders in the pathogenesis of periodontitis formation against the background of experimental pneumonia and correction with thiotriazoline. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, No. 1. P. 350–358.
5. Satureska G.S. Changes in indicators of lipid peroxidation in the myocardial tissue of rats with different individual resistance to hypoxia during the development of diffuse ischemic-necrotic cardiosclerosis. *Achievements of the wedge. and experim. honey*. 2014. No. 2 (21). P. 159–163.
6. Satureska G.S. Peculiarities of changes in the blood cytokine profile when using trimetazidine for the correction of experimental diffuse ischemic-necrotic cardiosclerosis in rats with different resistance to hypoxia. *Achievements of the wedge. and experim. honey*. 2015. No. 1 (22). P. 106–111.
7. Yu. I. Feshchenko, O. Ya. Dzyublyk. Diagnosis and antibacterial therapy of community-acquired pneumonia in adults in modern conditions. *New medicine*. 2006. No. 1. P. 36–42.
8. Chernushenko E.F., Kogosova L.S. Immunology and immunopathology of lung diseases. K.: Health, 1981. P. 208.
9. Shlyapnikova V.N. Experimental models of acute pneumonia caused by opportunistic bacteria and their association. *Methodological guidelines*, 1998. - P. 30.
10. Haskova V., Kaslik J., Matejckava M. New method of determining circulating immunocomplexes in human brains. *Cas. Lek. Ces.* 1977. T. 116, No. 14. P. 436–437.
11. Taverne Y. J.H.J., Bogers A.J.J.C. Reactive oxygen species and the cardiovascular system. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013. Vol. 2013. No. 862423. R. 1–15.
12. Ying Sun., Zhang G., Gu S., Zhao J. Expression and cellular provenance of thymic stromal lymphopoietin and chemokines in patients with severe asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Immunol.* 2008. Vol. 181. R. 2790–2798.

Вперше надійшла до редакції 25.01.2024 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування