

УДК: 616.15-097:616-092.19:636.92
DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.3.135

ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У КРОЛИКОВ ПРИ МОДЕЛЬНЫХ СТРЕССАХ

Крячко О.В., д.в.н., проф., зав.каф. патологической физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ - ORCID 0000-0002-8996-8522; Лукоянова Л.А., к.в.н., доц.каф. патологической физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ - ORCID 0000-0003-4785-9632

Ключевые слова: стресс, кролики, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)

Keywords: stress, rabbits, circulating immune complexes (CIC).



РЕФЕРАТ Небольшое количество циркулирующих иммунных комплексов в норме определяется в здоровом организме, а увеличение наблюдается при действии антигена. Стрессовые ситуации могут подавлять реализацию иммунной защиты, как адаптивного, так и врожденного иммунного ответа. Цель настоящего исследования - изучить динамику количества циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови при моделировании одиночных и комбинированных стрессовых воздействий у кроликов. Для эксперимента использовали 10 кроликов-самцов, в возрасте 8 месяцев и живой массой $3,40 \pm 0,73$ кг. Транспортный стресс вызывали перевозкой животных в легковом автомобиле. Имобилизационный стресс моделировали путем фиксирования животного за конечности в спинном положении к станку для мелких животных. В заключительной серии опытов проводили комбинацию воздействий (иммобилизация, затем, через трое суток, транспортировка). В результате проведенных исследований выявлено, что реакция на стресс характеризуется снижением уровня ЦИК, как при транспортировке (в 1,2 раза, $p < 0,05$), так и при иммобилизации (в 1,6 раза, $p < 0,05$), комбинация стрессовых воздействий показала аналогичный эффект. В постстрессовый период наблюдали во всех случаях нарастание уровня ЦИК в крови кроликов, превышавшее значения ЦИК как в момент реализации стрессовой реакции, так и уровень интактных животных

ВВЕДЕНИЕ

Элиминация антигенов из организма осуществляется в основном за счет реализации гуморального иммунного ответа. Антитела, выработавшиеся в ответ на поступление антигена в организм, соединяются с ним, образуя иммунные комплексы. Какое-то время иммунные комплексы находятся в циркуляции - циркулирующие иммунные комплексы, затем крупные иммунные комплексы элиминируются благодаря внутрисосудистому фагоцитозу, а удаляются через сосудистую стенку. Это и есть их физиологиче-

ская роль. Небольшое количество циркулирующих иммунных комплексов в норме определяется в здоровом организме, а увеличение наблюдается во время воздействия антигена любого происхождения: при вирусных, бактериальных, паразитарных инфекциях [1]. Стрессовые ситуации могут подавлять реализацию иммунной защиты, как адаптивного, так и врожденного иммунного ответа. На фоне срыва иммунной защиты организм становится более чувствительным к негативным влияниям повреждающих факторов внешней среды [7, 4, 5].

Цель настоящего исследования - изучить динамику количества циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови при моделировании одиночных и комбинированных стрессовых воздействий у кроликов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте участвовали кролики породы белый великан, самцы (8 месяцев), массой 3,1-3,9 кг. Все животные находились на стандартной диете и содержались в одинаковых условиях. Исследование проводили в условиях вивария СПбГУВМ.

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ ЕС по защите животных, используемых в научных целях.

Эксперимент проводили в три серии. В 1-й серии моделировали транспортный стресс перевозкой кроликов в автомобиле. Во 2-й серии вызывали иммобилизационный стресс фиксацией животных за конечности к станку в положении на спине. В третьей серии опытов комбинировали иммобилизационный и транспортные стрессы. Транспортировку про-

водили на третий день после иммобилизационного стресса. В эксперименте оценивали скорость восстановления основных функциональных систем нейтрофилов.

Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови лабораторных животных определяли по методике Гриневича Ю.А.и Алферова А.Н. [1].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ для Microsoft Office с определением стандартных показателей, используемых в вариационной статистике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Динамика изменения уровня циркулирующих иммунных комплексов при одиночных стрессовых воздействиях представлена в таблице 1.

Уровень ЦИК в сыворотке крови в момент стрессовой ситуации, как при транспортировке, так и при иммобилизации, снижался ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем ($129,3 \pm 8,19$ ед) в 1,2 и 1,6 раза соответственно.

Спустя сутки после воздействий у животных в обеих группах наблюдали резкое увеличение ($p < 0,05$) количества ЦИК в 1,6 - 2,1 раза по сравнению в предыду-

Таблица 1
Уровень ЦИК у кроликов подверженных одиночным стрессовым воздействиям ($M \pm m, n=10$)

| Период | ЦИК, ед., животные в состоянии транспортного стресса | ЦИК, ед., животные в состоянии иммобилизационного стресса |
|---|--|---|
| До воздействия | 129,3 ± 8,19 | |
| В день стрессового воздействия | 99,8 ± 7,57* | 79,3 ± 4,69* |
| Через 1 д. после стрессового воздействия | 155,4 ± 7,09* | 167,9 ± 9,30* |
| Через 3 д. после стрессового воздействия | 137,6 ± 8,09* | 155,6 ± 8,09* |
| Через 7 д. после стрессового воздействия | 131,8 ± 6,58 | 120,9 ± 7,59 |
| Через 14 д. после стрессового воздействия | 128,7 ± 7,56 | 128,8 ± 7,59 |

**($p < 0,05$) отличия статически достоверны при сравнении показателей в динамике моделируемого стресса*

Таблица 2

**Уровень ЦИК у кроликов при комбинации стрессовых воздействий
(M ± m, n=10)**

| Период | ЦИК, ед. |
|--|---------------|
| Интактные животные | 129,3 ± 8,19 |
| Животные в состоянии иммобилизационного стресса | 101,4 ± 6,87* |
| Через 1 д. после иммобилизационного стресса | 134,5 ± 7,28 |
| Через 3 д. после иммобилизационного стресса, моделирова- | 155,6 ± 5,47* |
| Через 7 д. после комбинированного воздействия | 124,5 ± 4,69 |
| Через 14 д. после комбинированного воздействия | 122,3 ± 4,29 |

**(p < 0,05) отличия статически достоверны при сравнении показателей до и после стрессовых воздействий*

шим сроком исследования (действие стрессовой ситуации), и превышение исходного уровня в 1,2 раза (p < 0,05).

Ситуация с циркуляцией в крови ИК поддерживалась и спустя трое суток после моделирования стресса. Показатели возвращались к исходному уровню на 7 - 14 сутки после модельных воздействий.

Результаты изучения уровня ЦИК в сыворотке крови в динамике при комбинации стрессовых воздействий представлены в таблице 2. Первое стрессовое воздействие предполагало иммобилизацию животных и результаты, полученные в этом опыте, были аналогичны таковым в 1-й серии опытов - уровень ЦИК снижался в 1,3 раза (p < 0,05), спустя сутки увеличивался до 134,5 ± 7,28 ед. в 1,3 раза по сравнению с периодом стрессового реагирования.

Спустя 3-е суток после первого стрессового воздействия, моделировали второе - транспортировка. В этот момент уровень ЦИК достоверно возрастал в 1,2 раза (p < 0,05) по сравнению с предыдущим значением до 155,6 ± 5,47 и 1,5 раза по сравнению с уровнем ЦИК в момент моделирования первого стрессового воздействия.

Спустя 7 суток после испытаний уровень ЦИК в крови опытных животных возвращался к уровню интактных - на исходный уровень.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в момент одиночных стрессовых воздействий мы наблюдали достоверное снижение уровня ЦИК в крови экспериментальных животных и нарастание показателя спустя трое суток после начала испытаний. Комбинация стрессовых воздействий усугубляла ситуацию и уровень ЦИК достоверно увеличивался.

На наш взгляд, такая динамика показателя связана со снижением поглотительной активности фагоцитов в постстрессовый период [4,5,7]. Именно путем фагоцитоза элиминируются из крови ИК. Соответственно, не удаленные вовремя из циркуляции ИК могут откладываться на мембранах мелких сосудов и накапливаться в тканях [6, 8]. Такое накопление ИК, их связывание с факторами комплемента и активация системы комплемента может привести к развитию местного воспаления и деструктивным изменениям в тканях. В некоторых случаях это может привести к реализации симптомов гиперчувствительности (крапивница, ангионевротический отек) или стать причиной так называемой болезни иммунных комплексов [2,3].

DYNAMICS OF THE LEVEL OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN BLOOD SERUM IN RABBITS UNDER

MODEL STRESSES

Kryachko O. V. - doctor of veterinary science, professor; - St. Petersburg state university of veterinary medicine, **Lukoyanova L.A.**- associate professor, St. Petersburg state university of veterinary medicine.

ABSTRACT

A small amount of circulating immune complexes is determined in a healthy body, and it naturally increases when there is an antigen in the circulation. Stressful situations can inhibit the implementation of immune protection, both adaptive and innate immune responses. The purpose of this study was to study the dynamics of the level of circulating immune complexes in blood serum after modeling single and combined stress effects in rabbits. 10 male rabbits were used for the experiment. The animals were 8 months old and had a live weight of 3.40 ± 0.73 kg. Transport stress was caused by transporting animals in a car. Immobilization stress was modeled by fixing rabbits in a fixation device for small animals by their legs in the dorsal position. In the final series of experiments, a combination of actions was performed (immobilization, then, after three days, transportation). As a result of studies it was found that the reaction of animals to stress was characterized by decreased level of the CIC, during transportation (by 1.2 times ($p < 0.05$) and immobilization (1.6 times, $p < 0.05$), the combination of stress factors showed a similar effect. In the post-stress period, we observed in all cases an increase in the CIC level in the blood of rabbits, which exceeded the CIC values both at the time of the stress reaction and the level of intact animals.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гриневич, Ю.А., Алферов, А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных. // Лабораторное дело. - 1981. - №8. - с.493-496.
2. Касали, Р. и др. Иммунные комплексы и повреждение тканей: в кн. «Иммунологические аспекты инфекционных заболеваний». / Под ред. Дж.Дика, пер. с англ. А.С.Апта, В.И.Литвинова. - М: Медицина, 1982. - С.334-384
3. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам [Текст] / Алан Г. Б. Ву [и др.] ; пер. с англ. В. В. Меньшикова ; ред. пер. Т. И. Лукичева. - 4-е изд. - Москва : Лабора, 2013. - 1279 с.
4. Крячко, О.В., Лукоянова, Л.А., Таран, А.М. Функциональная активность нейтрофилов крови кроликов при одиночных и комбинированных стрессорных воздействиях// Российский иммунологический журнал, 2019, том 13(22), №2. – С.825-827.
5. Крячко, О.В., Таран, А.М. Сравнительная оценка влияния стрессов различной этиологии на окислительный статус нейтрофилов крови кроликов// Международный вестник ветеринарии. 2018. № 2. С. 91-95.
6. Лапин, С.В. Тотолян, А.А. Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний// СПб: Издательство «Человек», 2010. - 272 с.
7. Яковлев, Г.М., Новиков, В.С., Хавинсон, В.Х. Резистентность, стресс, регуляция. Л.: Наука, 1990. - 238 с.
8. Podolska, M.J. et al. Inflammatory etiopathogenesis of systemic lupus erythematosus: an update. Journal of Inflammation Research. 2015, Vol.:8, P. 161—171.