

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ СЕРТОНИНА И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ E И G В КРОВИ И ЛИМФЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ АНАФИЛАКТИЧЕСКОМ ШОКЕ И ФЕНОМЕНЕ ОВЕРИ

Канд. мед. наук Т. Р. АЛИЕВА

*Азербайджанский медицинский университет, Баку,
Азербайджанская Республика*

Определены уровни серотонина и иммуноглобулинов E и G в крови и лимфе при экспериментальных анафилактическом шоке и феномене Овери. Показаны изменения этих показателей в зависимости от вида антигена, его дозы и пути попадания в организм.

Ключевые слова: иммуноглобулины, серотонин, аллергические медиаторы, анафилактический шок, феномен Овери.

Развитие патологических процессов в организме нередко сопровождается повышением содержания серотонина в крови. Клетки некоторых тканей обладают сродством к биогенному амину серотонину, которое имеет ряд основных признаков рецепторного взаимодействия, высокую специфичность связывания [1, 2]. Исследованиями выявлено, что связывание серотонина клетками различных тканей свидетельствует о присутствии в них клеток-мишеней для этого биогенного амина [3], и его активность изменяется в результате иммунизации. Усиление связывания серотонина после иммунизации в отдельных органах может быть следствием притока туда серотониносвязывающих клеток за счет вызываемой антигеном клеточной миграции [4].

Существенное изменение связывания серотонина клетками различных тканей в результате иммунизации и зависимость этих изменений от дозы антигена указывают на тесную взаимосвязь между иммунной и серотонинергической системами, проявляющуюся с момента антигенной стимуляции [1].

Реагиновые антитела, относящиеся к классу иммуноглобулина (Ig) E, играют важную роль в патогенезе атопических реакций. Известно, что повышение уровня IgE при аллергических реакциях происходит за счет подавления T-супрессоров при антигенной стимуляции в результате превращения B-лимфоцитов в плазматические клетки [5]. При аллергических реакциях наряду с IgE синтезируется и IgG, и они соперничают между собой за соединение с антигенами. Исследования [4, 6, 7] показали, что при адаптивной иммунной ответной реакции синтезируются несколько изотипных антител, большую часть которых составляет IgG. Только при атопических заболеваниях и паразитарных инфекциях увеличивается синтез IgE, что связано с заменой синтеза IgG на IgE при этих реакциях.

Приводятся данные [1] об особенностях связывания серотонина грубой мембранной фракцией, полученной из лейкоцитов крови.

Нами было исследовано изменение уровней серотонина, IgE и IgG в крови и лимфе при экспериментально полученных анафилактическом шоке и феномене Овери.

Эксперименты проводились в 2 группах (по 9 кроликов в каждой): в 1-й группе эти показатели определялись у кроликов с воспроизведенным анафилактическим шоком, во 2-й — с феноменом Овери. Контрольной группой служили интактные кролики, у которых исследовались показатели серотонина, IgE и IgG в крови и лимфе. Для воспроизведения анафилактического шока животных сенсибилизировали подкожным введением 0,1 мл лошадиной сыворотки, разрешающая доза в объеме 1 мл вводилась в полость сердца. Для воспроизведения феномена Овери животным вводили подкожно разрешающую дозу лошадиной сыворотки, а в ушную вену — синьку Эванса, при этом область инъекции окрашивалась в синий цвет.

Необходимая для опыта кровь бралась из краевой вены кролика, а лимфа — из грудного лимфатического протока по методу А. А. Корниенко в модификации М. Х. Алиева и В. М. Мамедова [8].

Для калибровки использовался раствор 5-окситриптамина в воде, хранившийся в замороженном виде в пробирках янтарного цвета, за последующим разведением. Содержание 5-окситриптамина определяли по методу Фуджино. Для дериватизации с помощью бензиламина отбирали 20 мкл фильтра. Хроматографическое разделение и флуориметрическая детекция проводилась на жидкостном хроматографе высокого давления «ХЖ 1311» с флуориметрическим детектором.

Определение уровней IgE и IgG в крови и лимфе производили методом твердого иммуноферментного исследования с помощью комплекта тест-системы американской фирмы «Farmingen» и полуавтоматического анализатора STAT-FAX-2000 (USA). При статистической обработке полученных данных использовали методы описательной

статистики, ранговый критерий Уилкоксона — Манна — Уитни.

В 1-й группе при анафилактическом шоке на 7-й день сенсibilизации уровень серотонина повысился в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой, а в период анафилактического шока — в 5,8 раза (табл. 1)

Уровни иммуноглобулинов изменялись по-разному. В период сенсibilизации анафилактического шока (7-й день) уровень IgE повысился по сравнению с показателями в контрольной группе

в 3,5 раза и равнялся 35,6 мЕ/л, уровень IgG в этом периоде повысился в 1,5 раза. В период анафилактического шока концентрация IgE увеличилась в 14,7 раза по сравнению с контрольной группой и составила 151,2 мЕ/л, а по сравнению с показателем на 7-й день сенсibilизации увеличилась в 4,2 раза. В то же время концентрация IgG в период шока по сравнению с показателем у сенсibilизированных животных понизилась в 1,3 раза и стала 6,0 г/л. При анафилактическом шоке с увеличением сенсibilизации уровень IgE

Таблица 1

Показатели уровней IgE, IgG и серотонина в крови

Показатель	Анафилактический шок		Феномен Овери		Контрольная группа
	период сенсibilизации (7-й день)	период шока (21-й день)	период сенсibilизации (6-й день)	период феномена Овери	
IgE, мЕ/л					
М±m	35,61±0,85	151,17±1,08	12,56±0,63	16,90±0,41	10,26±0,40
min	32	148	10	15,6	8
max	39	155	16	19	12
IgG, г/л					
М±m	8,06±0,39	6±0,17	6,76±0,29	9,69±0,92	5,39±0,53
min	6	5,2	3,9	6,6	3
max	10	6,8	7	13,8	8
Серотонин, ммоль/л					
М±m	1,18±0,03	4,09±0,16	0,83±0,02	1,79±0,04	0,71±0,03
min	0,98	3,39	0,7	1,6	0,55
max	1,28	4,9	0,9	1,95	0,89

Примечание. $p < 0,001$. То же в табл. 2.

Таблица 2

Показатели уровней IgE, IgG и серотонина в лимфе

Показатель	Анафилактический шок		Феномен Овери		Контрольная группа
	период сенсibilизации (7-й день)	период шока (21-й день)	период сенсibilизации (6-й день)	период феномена Овери	
IgE, мЕ/л					
М±m	15,13±0,61	50,17±0,79	6,54±0,32	11,50±0,36	4,48±0,35
min	13	48	5,7	10	3
max	17	53	8,2	13	6
IgG, г/л					
М±m	7,63±0,38	4,03±0,28	4,61±0,35	8,56±0,51	2,92±0,13
min	6,3	3,2	3	9	2,3
max	9	5	5,7	13	3,5
Серотонин, ммоль/л					
М±m	1,01±0,02	2,56±0,06	0,76±0,01*	1,48±0,03	0,71±0,03
min	0,88	0,98	0,71*	1,36	0,55
max	1,08	1,2	0,82*	1,6	0,89

* недостоверно.

в крови и лимфе животных повышался, а IgG, наоборот, снижался (табл. 1 и 2).

После воспроизведенного анафилактического шока трое животных погибли, и кровь была взята только у 6 животных после 30 мин экспозиции анафилактического шока.

Во 2-й группе при феномене Овери, относящемся к кожно-анафилактическим реакциям, уровни иммуноглобулинов изменялись следующим образом. В период сенсибилизации феномена Овери уровень IgE в крови повысился в 1,2 раза, а у животных с воспроизведенным феноменом Овери — в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой. Уровень IgG в период сенсибилизации по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе повысился в 1,3 раза до 6,76 г/л ($p < 0,05$), тогда как при феномене Овери — в 1,8 раза до 9,7 г/л ($p < 0,001$).

Уровень серотонина при сенсибилизации феномена Овери повысился в 1,2 раза, а в период феномена Овери в 2,5 раза по сравнению с показателем в контрольной группе.

У 4 животных окрашивание кожи Эвансом синим было слабым, а у 5 — более выражено.

В 1-й и 2-й группах исследуемые показатели в лимфе были ниже по сравнению с аналогичными показателями в крови (табл. 1 и 2).

На 7-й день сенсибилизации анафилактического шока концентрация IgE в лимфе увеличилась в 3,4 раза по сравнению с показателем в контрольной группе и равнялась 15,13 мЕ/л, концентрация IgG соответствовала 7,63 г/л, т. е. была в 2,6 раза выше, чем в контрольной группе. Уровень IgE в лимфе в период анафилактического шока повысился в 11,2 раза и составил 50,13 мЕ/л, а уровень IgG снизился до 4,03 г/л ($p < 0,01$), что в 1,4 раза выше показателя в контрольной группе. Уровень серотонина в лимфе в период шока повысился до 2,56 ммоль/л, что в 3,6 раза выше по сравнению с контрольной группой.

Уровень серотонина в лимфе по сравнению с контрольной группой в период сенсибилизации (6-й день) повышался в 1,1 раза, в период феномена Овери — в 2,1 раза ($p < 0,001$).

В ходе исследования обнаружено, что уровень серотонина увеличивается как при анафилактическом шоке, так и при феномене Овери, причем при анафилактическом шоке такое увеличение более выражено. Кроме того установлено, что при анафилактическом шоке отмечается значительное повышение уровня IgE, особенно в период развернутой картины шока.

Патогенетически данный процесс можно представить следующим образом: вследствие сенсибилизации животных лошадиной сывороткой плазматические клетки синтезируют реактивные антитела, которые фиксируются на мембране тучных клеток.

Вторично введенный в организм антиген (разрешающая доза) связывается с фиксированным на мембране IgE, вследствие чего образуется иммунный комплекс, который разрушает мембрану тучной клетки, что приводит к высвобождению медиаторов аллергии: гистамина, серотонина и т. д.

В результате проведенных исследований установлено, что уровень аллергических медиаторов в крови зависит не только от дозы антигена, но и от пути его введения. Так, если разрешающая доза антигена введена в сердце, то развивается анафилактический шок. При подкожном введении разрешающей дозы антигена чаще развивается феномен Овери.

Повышение уровня серотонина в значительной степени свидетельствует о вероятности развития шока.

Изучение уровней серотонина и иммуноглобулинов E и G в крови и лимфе в зависимости от вида антигена, его дозы и пути попадания позволяет уточнить патогенетические механизмы развития патологии для усовершенствования методов терапии.

Литература

- Идова Т. В., Чейдо М. А., Давыдова С. М. Влияние активации и блокирование серотонина 5HT рецепторов на иммунный ответ у мышей линии СВА // Эксперимент. и клин. фармакология.— 2005.— Т. 68, № 1.— С. 42–44.
- Гилинский М. А., Латышева Т. В. Определение катехоламинов, серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты в одной пробе // Клин. лаборатор. диагностика.— 2007.— № 6.— С. 25–28.
- Новоселецкая А. И. Характеристика серотонинергической системы у больных экземой // Клин. дерматология и венерология.— 2009.— № 3.— С. 10–14.
- Хаитов Р. М., Игнатьева Г. А., Сидорович. И. Г. Иммунология.— М.: Медицина, 2000.— 430 с.
- Гуцин И. С. Аллергия — аллергены, индукция и регуляция синтеза IgE // Патолог. физиология и эксперимент. медицина.— 1999.— № 1.— С. 24–32.
- Гуцин И. С. Молекулярные основы контроля аллергии // Патолог. физиология и эксперимент. медицина.— 2005.— № 2.— С. 2–9.
- Ong P. Y., Leung D. Y. Immune dysregulation in atopic dermatitis // Curr. Allergy Asthma Rep.— 2006.— Vol. 6.— P. 384–389.
- Корниенко А. А., Куликовский Н. Н., Сорокатый А. Е. Катетеризация грудного протока в эксперименте // Актуальные вопр. топографической анатомии и оперативной хирургии.— 1977.— № 1.— С. 22–26.

**ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СЕРОТОНІНА ТА ІМУНОГЛОБУЛІНІВ Е І G
У КРОВІ ТА ЛІМФІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ АНАФІЛАКТИЧНОМУ ШОЦІ
ТА ФЕНОМЕНІ ОВЕРІ**

Т. Р. АЛІЄВА

Визначено рівні серотоніна та імуноглобулінів Е і G в крові та лімфі при експериментальних анафілактичному шоці й феномені Овері. Показано зміни цих показників залежно від виду антигена, його дози та шляху потрапляння в організм.

Ключові слова: імуноглобуліни, серотонін, алергічні медіатори, анафілактичний шок, феномен Овері.

**DETERMINING THE LEVEL OF SEROTONIN AND IMMUNOGLOBULINS E AND G
IN THE BLOOD AND LYMPH AT EXPERIMENTAL ANAPHYLACTIC SHOCK
AND OVERY'S PHENOMENON**

T. R. ALIYEVA

The level of serotonin and immunoglobulins E and G in the blood and lymph were determined in experimental anaphylactic shock and Overy's phenomenon. The changes of these parameters were shown depending on the type of antigen, its dose and rout of entering the organism.

Key words: immunoglobulins, serotonin, allergic mediators, anaphylactic shock, Overy's phenomenon.

Поступила 21.01.2011.