

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616-002: 616.6

*Ю.Н. Авидзба, О.И. Залюбовская, В.В. Зленко**Харьковский национальный медицинский университет***ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
С МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ К КОРТИЗОЛУ
СПОНГИОЦИТОВ ПУЧКОВОЙ ЗОНЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
ПРИ ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ**

Показано, что в ранний срок эксперимента, а именно на 7-е сутки, максимальное напряжение функциональной активности спонгиозитов характерно для острого септического воспаления, тогда как при сефадексном воспалении максимальное напряжение активности отмечалось лишь к концу эксперимента – на 28-е сутки. При карагиненовом и адьювантном воспалении максимальное напряжение кортизол-продукции отмечалось соответственно на 14-е и 21-е сутки эксперимента.

Ключевые слова: *вторично хроническое воспаление, иммунное хроническое воспаление, кортизолпродуцирующая активность.*

Воспаление составляет основу большинства болезней человека и является центральной проблемой медицины на протяжении всей ее истории. Более того, медицинская и социальная значимость воспалительных заболеваний с каждым годом возрастает во всем мире. Острые воспалительные процессы встречаются все чаще и все чаще принимают затяжной характер, возрастает количество первично хронических воспалительных заболеваний [1–4]. Это, по-видимому, связано с ухудшением экологической ситуации и изменениями общей и иммунологической реактивности под неблагоприятным воздействием факторов внешней среды [5–7].

Общеизвестно, что воспаление в эволюционном отношении – защитно-приспособительная реакция в форме патологии, аварийный способ защиты организма ценой повреждения его части [8–10]. Однако хроническое воспаление характеризуется утратой биологической целесообразности воспалительной реакции [3, 11, 12]. Вместе с тем, механизмы хронического воспаления изучены недостаточно. В то время как большое количество исследований посвящено хроническим воспалительным заболеваниям [13, 14], общая

патология хронического воспаления разрабатывается мало. Недостаточно изучены патогенетические особенности разных видов хронического воспаления. Особый практический интерес вызывают механизмы перехода острого воспаления в хроническое (вторично хроническое воспаление), а также иммунного хронического воспаления, поскольку очень часто развитие хронического воспаления связано с персистенцией в организме антигена.

Целью исследования было иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к кортизолу спонгиозитов пучковой зоны коры надпочечников при хронизации воспаления.

Материал и методы. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 5–6 мкм прямым методом Кунса по методике Brosnan (1979). Кортизолпродуцирующую функцию спонгиозитов коры надпочечников экспериментальных животных определяли моноклональными антителами (МКА) к кортизолу («Кортизол-ИФА» ХЕМА Со., Ltd). Препараты изучали в люминесцентном микроскопе Axioskor 40. Оптическую плотность имму-

© Ю.Н. Авидзба, О.И. Залюбовская, В.В. Зленко, 2017

нофлюоресценции кортизола определяли по методу Г.И. Губиной-Вакулик с соавт. [15] с помощью программного обеспечения Bio-stat.exe. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Иммуногистохимическое исследование с МКА к кортизолу позволило определить кортизолпродуцирующую активность спонгиозитов пучковой зоны коры надпочечников экспериментальных животных и сравнить ее с таковой интактных животных (группа контроля).

При остром септическом воспалении (стафилококк) максимальное напряжение кортизолпродуцирующей активности спонгиозитов выявлялось уже на 7-е сутки эксперимента, о чем свидетельствует показатель оптической плотности интенсивности свечения этих клеток в препаратах, обработанных МКА к кортизолу (таблица). При микроскопическом исследовании отмечалось очень яркое свечение всей пучковой зоны коры надпочечников экспериментальных животных (рис.1). Начиная с 14 суток ин-

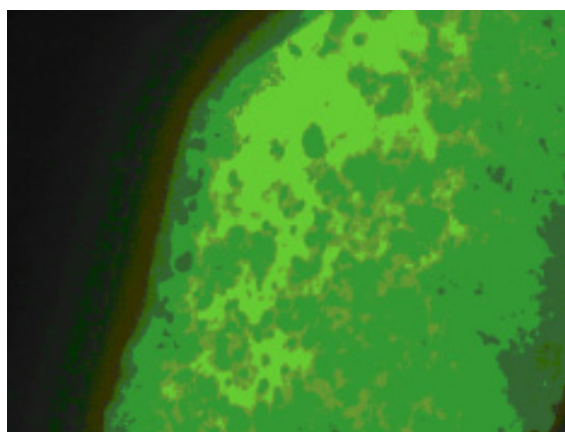


Рис. 1. Яркое свечение пучковой зоны коры надпочечников экспериментального животного при стафилококковом воспалении на 7-е сутки. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 200

тенсивность свечения снижалась, и эта тенденция сохранялась на 21-е и 28-е сутки эксперимента. При этом интенсивность свечения была неравномерной, зоны яркого свечения окружены участками умеренной иммунофлюоресценции (рис. 2). Указанное подтверждается анализом показателей оптической плотности интенсивности иммунофлюоресценции спонгиозитов. Несмотря на снижение этих показателей по сравнению с таковыми на 7-е сутки и в контроле, интенсивность свечения кортизола в пучковой зоне

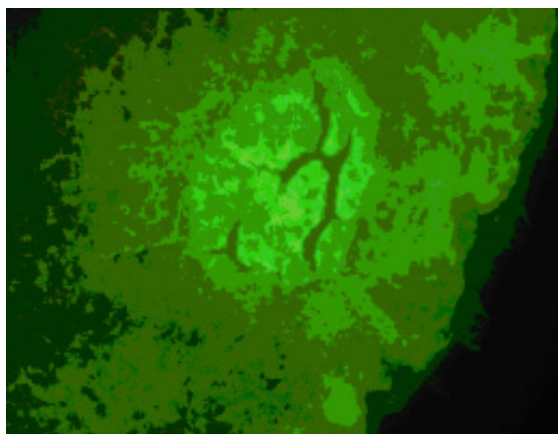


Рис. 2. Неравномерное свечение пучковой зоны коры надпочечников экспериментального животного при стафилококковом воспалении на 28-е сутки. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 120

коры надпочечников на 14-е и 21-е сутки достоверно превышала таковую в контроле, а на 28-е сутки имела тенденцию к повышению.

При остром асептическом воспалении (караг) картина была несколько иной. На 7-е сутки эксперимента интенсивность свечения пучковой зоны коры хотя достоверно и превышала контрольный показатель, максимальное напряжение этой функции отмечалось в более поздние сроки – к 14-м суткам эксперимента (рис. 3).

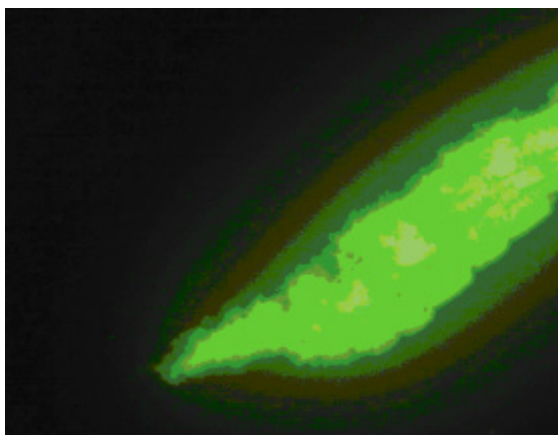


Рис. 3. Яркое свечение пучковой зоны коры надпочечников животного при остром асептическом воспалении на 14-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 120

На 21-е сутки отмечалось некоторое снижение кортизолпродуцирующей активности пучковой зоны, а на 28-е сутки снижение было еще более заметным (рис. 4). Однако по сравнению с физиологической нормой сохранялись признаки гиперфункции со стороны

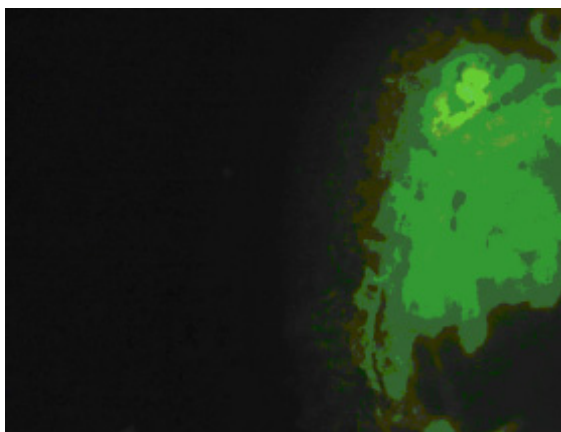


Рис. 4. Умеренное свечение пучковой зоны коры надпочечников животного при остром асептическом воспалении на 21-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 220

кортизолпродуцирующей активности надпочечников у экспериментальных животных.

При хроническом гранулематозном воспалении (сефад) на 7-е сутки обращало на себя внимание неравномерное свечение пучковой зоны в препаратах, обработанных МКА к кортизолу. При этом участки яркого свечения чередовались с зонами очень слабого свечения (рис. 5).

Как результат, усредненный показатель оптической плотности свечения спонгиоцитов оказался даже ниже контрольного показателя (таблица), однако уже на 14-е сутки он превысил контрольный показатель, увеличился к 21-м суткам и достиг максимальной величины на 28-е сутки эксперимента.

Совершенно иная картина обнаружена при хроническом иммунном воспалении (адьювант). Уже на 7-е сутки показатель оптической плотности интенсивности свечения спонгиоцитов повышался по сравнению с контролем, на 14-е сутки кортизолпродуцирующая активность усиливалась, достигая максимума на 21-е сутки, и затем снижалась к 28-м суткам, но при этом контрольного

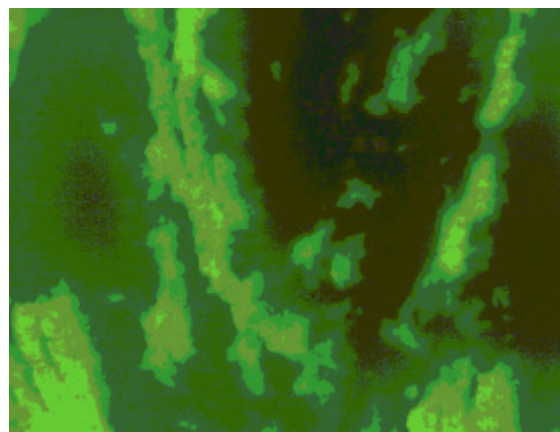


Рис. 5. Неравномерное свечение пучковой зоны – участки яркого и слабого свечения, в надпочечнике животного при хроническом гранулематозном воспалении на 7-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 120

показателя не достигала, а оставалась достоверно большей (рис. 6, таблица).

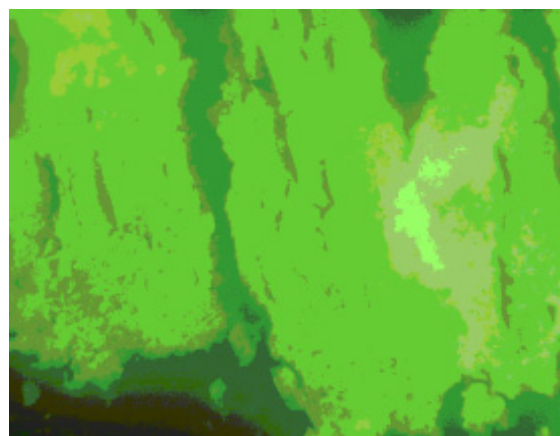


Рис. 6. Яркое свечение пучковой зоны коры надпочечников животного при хроническом иммунном воспалении на 14-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 120

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что во всех группах экспериментальных животных отмечалось уси-

Оптическая плотность свечения кортизола в пучковой зоне коры надпочечников экспериментальных животных, (X±x) усл. ед.

Сутки	Контроль	Воспаление			
		стафилококковое	карагиненовое	сефадексное	адьювантный артрит
7-е	0,182±0,002	0,410±0,031*	0,216±0,013*	0,185±0,008	0,195±0,009*
14-е		0,317±0,021*	0,397±0,014*	0,200±0,0078	0,222±0,01*
21-е		0,260±0,025*	0,316±0,04*	0,242±0,013*	0,374±0,015*
28-е		0,192±0,013*	0,194±0,011*	0,272±0,02*+	0,261±0,009*

Примечания: 1. Плотность свечения в контроле 0,182±0,002.

2. p<0,05.

ление кортизолпродуцирующей активности в пучковой зоне коры надпочечников, однако существенные особенности выявлялись в каждой конкретной группе как в отношении степени усиления кортизолпродуцирующей активности спонгиоцитов, так и в отношении сроков этой активации. Максимальное напряжение кортизолпродуцирующей функции характерно для острого септического воспаления, минимальное – для сефадексного воспаления. Два остальных вида воспаления занимают промежуточное положение. В ранний срок эксперимента, а именно на 7-е сутки, максимальное напряжение функциональной активности спонгиоцитов характерно для острого септического воспаления, тогда как при сефадексном воспалении максимальное напряжение активности отмечалось лишь к концу эксперимента – на 28-е сутки. При карагиненовом и адьювантном воспалении максимальное напряжение кортизол-продукции отмечалось соответственно на 14-е и 21-е сутки эксперимента, что обусловлено, по-видимому, характером развивающейся воспалительной реакции, с одной стороны, и ролью кортизоловой системы в реализации отдельных звеньев этой реакции – с другой.

Список литературы

1. Труфакин В.А. Иммунологические показатели формирования экологически обусловленной патологии / В.А. Труфакин, Л.А. Трунова // Вестник РАМН. – 1994. – № 17. – С. 15–18.
2. Хаитов Р.М. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 14–17.
3. Маянский Д.Н. Патогенетические принципы диагностики хронического воспаления / Д.Н. Маянский // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 3. – С. 50–55.
4. Петров Р.В. Вклад иммунологии в развитие медико-биологических дисциплин / Р.В. Петров // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 4–9.
5. Pionke N.B. Nature and extent of ground water contamination by pesticides in an agricultural / N.B. Pionke, D.E. Gloffely // Water Res. – 1989. – Vol. 23, № 8. – P. 1031–1037.
6. First International Symposium on Influenza and Other Respiratory Viruses: summary and overview / L. Kaiser, R.B. Couch, G.J. Glasso et al. // Antiviral Res. – 1999. – Vol. 42. – P. 149–176.
7. Физиология иммунной системы и экология / В.А. Черешнев, Н.Н. Кеворков, Б.А. Бахметьев и др. // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 12–16.
8. Альперн Д.Е. Воспаление (Вопросы патогенеза) / Д.Е. Альперн. – М.: Медгиз, 1959. – 286 с.
9. Чернух А.М. Воспаление: Очерки патологии и экспериментальной терапии / А.М. Чернух. – М.: Медицина, 1979. – 448 с.
10. Серов В.В. Воспаление. Руководство для врачей / В.В. Серов, В.С. Пауков. – М.: Медицина, 1995 – 640 с.
11. Патогенетические аспекты хронического воспаления / В.С. Пауков, Б.Б. Салтыков, Н.Г. Ермакова, С.В. Шашлов // Арх. патол. – 1998. – № 1. – С. 34–38.
12. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
13. Хаитов Р.М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4–7.

Выводы

1. Во всех группах экспериментальных животных отмечалось усиление кортизолпродуцирующей активности в пучковой зоне коры надпочечников.

2. Существенные особенности выявлялись в каждой конкретной группе как в отношении степени усиления кортизолпродуцирующей активности спонгиоцитов, так и в отношении сроков этой активации.

3. Максимальное напряжение кортизолпродуцирующей функции характерно для острого септического воспаления, минимальное – для сефадексного воспаления. Два остальных вида воспаления занимают промежуточное положение.

4. В ранний срок эксперимента, а именно на 7-е сутки, максимальное напряжение функциональной активности спонгиоцитов характерно для острого септического воспаления, тогда как при сефадексном воспалении максимальное напряжение активности отмечалось лишь к концу эксперимента – на 28-е сутки. При карагиненовом и адьювантном воспалении максимальное напряжение кортизол-продукции отмечалось соответственно на 14-е и 21-е сутки эксперимента.

14. Фактор, ингибирующий миграцию макрофагов: цитокин, гормон, иммуномодулятор / Л.В. Ковальчук, М.В. Хорева, Л.В. Ганковская, Е.В. Соколова // Иммунология. – 2000. – № 4. – С. 4–8.

15. Пат. на корисну модель № 46489 G01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д., Купріянова Л.С., Сидоренко Р.В. 25.12.09. Бюл. № 4.

Ю.Н. Авідзба, О.І. Залюбовська, В.В. Зленко

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ З МОНОКЛОНАЛЬНИМИ АНТИТІЛАМИ ДО КОРТИЗОЛУ СПОНГІОЦИТІВ ПУЧКОВОЇ ЗОНИ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ХРОНІЗАЦІЇ ЗАПАЛЕННЯ

Показано, що в ранній термін експерименту, а саме на 7-му добу, максимальна напруга функціональної активності спонгіоцитів характерна для гострого септичного запалення, тоді як при сефадексному запаленні максимальне напруження активності зазначалося лише наприкінці експерименту – на 28-му добу. При карагіненовому і ад'ювантному запаленні максимальна напруга кортизол-продукції відзначалася відповідно на 14-ту і 21-шу добу експерименту.

Ключові слова: вторинне хронічне запалення, імунне хронічне запалення, кортизолпродуруюча активність.

Yu.N. Avidzba, O.I. Zalyubovskaya, V.V. Zlenko

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES WITH ICA CORTISOL SPONGIOCYTES FASCICULAR ZONE OF THE ADRENAL CORTEX AT CHRONIC INFLAMMATION

It is shown that in the early period of the experiment, namely the 7th day, the maximum voltage spongiocytes functional activity characteristic of septic acute inflammation, whereas the maximum voltage sephadeks inflammatory activity occurred only at the end of the experiment – 28th day. When carraginen and adjuvant inflammation maximum stress cortisol and products mentioned respectively in the 14th and 21th day of the experiment.

Key words: secondary chronic inflammation, immune chronic inflammation, cortizolproduced activity.

Поступила 03.11.16