

В.И.Стахович,к.м.н.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЯХ КСЕНОБИОТИКАМИ

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя, г. Киев

В последнее время большое внимание уделяется изучению роли и механизмов иммунных альтераций в патогенезе острых и хронических интоксикаций химическими веществами [1]. Одни из первых исследований в этом направлении были выполнены в Институте экогигиены и токсикологии им. Л.М.Медведя [2-4]. В процессах элиминации ксенобиотиков из организма важная роль принадлежит циркулирующим иммунным комплексам (ЦИК) — комплексам антител, синтезируемых иммунной системой, и антигенов, представляющих собой модифицированные гаптенами аутоантигены.

Образование ЦИК происходит в норме и является мощным механизмом поддержания гомеостаза. При этом преобладают ЦИК крупных и средних размеров, которые выводятся из организма под действием активированных ими эффекторных систем. В табл.1 приведен перечень основных физико-химических характеристик ЦИК и их значения в норме [5].

В случае неадекватного иммунного ответа или повреждения эффекторных систем образуются патогенные ЦИК с измененными физико-химическими свойствами.

Впервые изменение характеристик ЦИК было отмечено при аутоиммунных заболеваниях — коллагенозах [6]. При прогрессировании этих заболеваний отмечаются повышение концентрации мелко- и среднелдисперсных ЦИК, усиление их комплементсвязывающих свойств, увеличение доли IgG-содержащих ЦИК.

В табл.2 приведены характерис-

тики патогенных ЦИК, формирующихся при коллагенозах [7]

Образование патогенных ЦИК является ведущим фактором повреждения органов и тканей [8,9]. Накапливаясь в крови и тканях, они приводят к развитию иммунокомплексных патологических процессов.

Существует большое количество методов определения различных физико-химических характеристик

ЦИК [10]. Нами для изучения параметров ЦИК использованы простые методы, которые по информативности не уступают более сложным:

- для определения концентрации — метод дифференциальной преципитации в полиэтиленгликоле по М. Digeon [11], а также различные его модификации [12-14];
- для косвенной оценки размера — скрининг-тест по оценке патогенных свойств ЦИК [15];
- для определения комплементсвязывающей активности — индикаторная система на основе сенсibilизированных гемолитической сывороткой эритроцитов барана [16];
- для исследования качественного (по классу антител) состава — метод радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini [17].

На рис. 1 и рис. 2 представлены результаты обследования различных групп сельскохозяйственных работников, которые в процессе своей профессиональной деятельности подвергаются воздействию пестици-

Таблица 1

Физико-химические характеристики ЦИК

Параметр	Молекул Ig G	%	Константа седиментации, S
Количество, г/л	1,0 — 2,3		
Размер:			
- крупнодисперсные	20-25	54,8	>20
- средние (промежуточные)	-	25,8	15-19
- мелкие	-	19,4	<15
Комплементсвязывающие свойства (активность)	Связывание менее 50% внесенного комплемента		
Качественный состав:			
- иммуноглобулины G (Ig G)	-	50	-
- иммуноглобулины M (Ig M)	-	50	-

Таблица 2

Характеристики ЦИК при коллагенозах

Объект обследований	Концентрация, г/л	Средняя молекулярная масса, ед. IgG
Здоровые доноры	1,0 ± 0,2	22,5 ± 3,1
Аутоиммунный тиреодит	2,9 ± 0,5	9,5 ± 2,6
Ревматоидный артрит	3,3 ± 0,5	10,0 ± 2,2
Системная красная волчанка	2,6 ± 0,2	7,0 ± 3,7

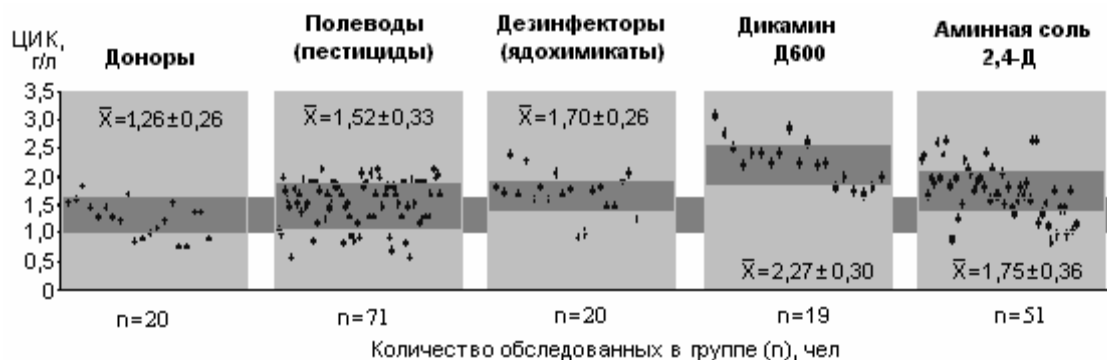


Рисунок 1. Концентрации ЦИК у различных групп обследованных

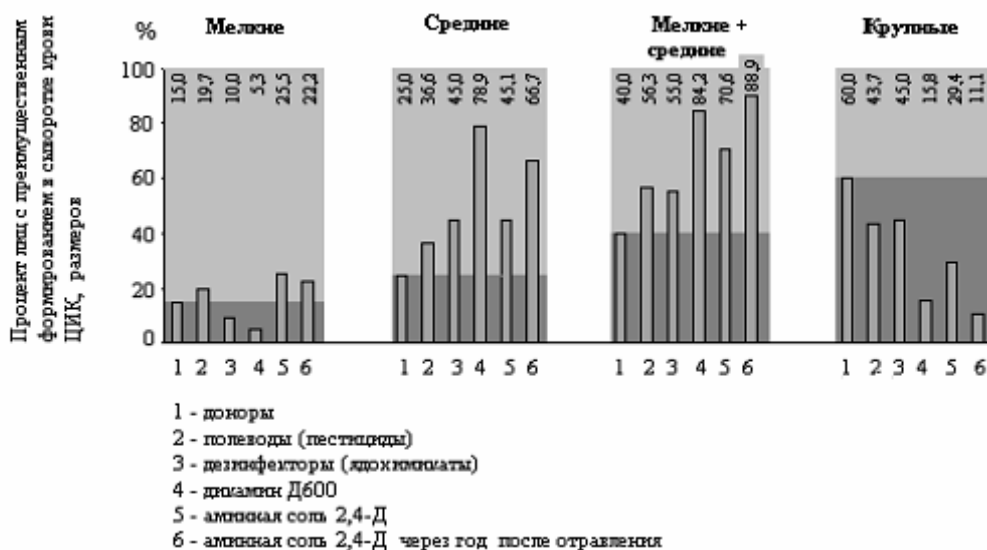


Рисунок 2. Изменение размера ЦИК на фоне воздействующего ксенобиотика

дов, гербицидов, минеральных удобрений, ядохимикатов, а также лиц с острыми отравлениями гербицидами на основе аминной соли 2,4-Д.

Наши данные свидетельствуют, что во всех обследованных группах наблюдается повышение концентрации ЦИК. Диагностическая значимость показателей наглядно прослеживается у группы с острым отравлением аминной солью 2,4-Д, при первичном обследовании выявлено повышение концентрации ЦИК в 1,4 раза. При этом на 30% возросло число лиц с преимущественным формированием в сыворотке крови ЦИК мелких и средних размеров. Обследование через 1 год показало, что концентрация ЦИК у этой группы не восстановилась и превышала контрольную в 1,15 раз, а число лиц с преимущественным формированием в сыворотке крови ЦИК мелких и средних размеров увеличилось на 49%. У обследуемых отмечались развитие токсической

энцефалопатии, вегетосенсорной полинейропатии верхних и нижних конечностей, цитолитического синдрома, активизация мезенхимально-воспалительных процессов. При этом, как правило, именно у больных с осложненным течением острого отравления наблюдалось наиболее существенное и стойкое повышение в сыворотке крови ЦИК мелко- и среднечисленных размеров.

Максимальное повышение концентрации ЦИК (в 1,8 раза) наблюдалось в группе с острым отравлением гербицидом Дикамин Д600, а число лиц с преимущественным формированием в сыворотке крови ЦИК мелких и средних размеров увеличилось на 44%. Поскольку действующим веществом гербицида Дикамин Д600 является также аминная соль 2,4-Д, можно прогнозировать осложненное течение острой интоксикации и у этой группы больных, что свидетельствует о не-

обходимости их диспансерного наблюдения.

В группах полеводов и дезинфекторов не отмечалось выраженной общесоматической патологии. Рост концентрации ЦИК был менее выражен (в 1,2 и 1,35 раза соответственно). Но при этом наблюдался рост числа лиц с преимущественным формированием в сыворотке крови ЦИК мелких и средних размеров (на 15%). Анализ показателей дает основание считать эти группы группами риска по вероятности развития аутоиммунных, иммунокомплексных и различных соматических заболеваний.

Проведенные исследования показали, что во всех группах обследованных, подверженных воздействию ксенобиотиков:

- отмечается повышение концентрации ЦИК;
- наибольшее увеличение концентрации ЦИК наблюдается на фоне острых отравлений;

— происходит изменение соотношения ЦИК в сторону преобладающего формирования ЦИК мелко- и среднодисперсных размеров;
— степень увеличения концентрации ЦИК и уменьшения их дисперсности коррелирует с тяжестью те-

чения острого отравления и степенью выраженности патологии.

При анализе характеристик ЦИК динамика изменения размеров является ведущей. Определение в сыворотке крови суммарного количества мелких и средних ЦИК имеет большее диагно-

стическое значение, т.к. мелкодисперсные ЦИК легко проникают в ткани и органы, иницируя их повреждение. Увеличение фракций мелко- и среднодисперсных ЦИК является важным фактором прогноза развития широкого спектра патологических реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жмицько П.Г. Нарушения функции системы иммунитета под воздействием пестицидов и некоторые задачи иммунотоксикологии на современном этапе (обзор).// Современные проблемы токсикологии.- 1998. —№2. —С. 53-58.
2. Каган Ю.С. Глобальное значение пестицидов и особенности их биологического действия. Профилактическая токсикология (Сб. учебно-методических материалов) —1984. —Т.2, ч.1. — С. 123-163.
3. Ларионов В.Г., Стахович В.И. Подходы к комплексной оценке иммунной системы при воздействии хлорорганических пестицидов. Тезисы докладов VII Всесоюзной науч. конф. — Киев: ВНИИГИНТОКС, 1985. — С. 97.
4. Проданчук М.Г. Розвиток наукових ідей Ю.С. Кагана в сучасній токсикології.// Современные проблемы токсикологии. — 1999. —№4. —С. 3-8.
5. Константинова Н.А., Настаушева Т.Л., Ситникова В.П. Характеристика первичного приобретенного гломерулонефрита у детей в зависимости от физико-химических свойств циркулирующих иммунных комплексов.// Иммунология. —1986. —№6. — С. 68-70.
6. Cochrane C.G., Griffin J.H. Molecular assembly in the contact phase of the Hageman factor system.// Am. J. Med. —1979. —Vol. 67, №4. —Р. 657-664.
7. Константинова Н.А., Лаврентьев В.В., Побединская Л.К. Определение концентрации и молекулярной массы ЦИК. Сообщение II. Определение исследуемых характеристик ИК в сыворотках больных и здоровых людей.// Лаб. дело. —1986. —№8. — С. 487-490.
8. Насонов Е.Л., Сура В.В. Современные подходы к иммунологической диагностике аутоиммунных и иммунокомплексных болезней.// Терапевтический архив. —1988. —№6. — С. 144.
9. Лисенко Г.И. Аутоімунні кризи. // Лікування та діагностика. — 1998. — №3. —С. 48-52.
10. Осипов С.Г., Еремеев В.В., Руднев В.И., Титов В.Н. Методы определения ЦИК. (Обзор литературы).- Лаб. дело. —1983. —№11. —С. 1-7.
11. Digeon M., Bach J.-F. Detection des complexes immuns circulants par trois techniques utilisant le polyethyleneglycol.// La Nouvelle, Presse medicale.- 1977. — 6, №43. —Р. 4031-4037.
12. Осипов С.Г., Бахов Н.И., Титов В.Н., Лейкин Ю.Д. Определение содержания иммунных комплексов методом лазерной нефелометрии.// Лаб. дело. —1981. —№6. —С.18-21.
13. Haskova V., Kaslik J., Riha I., Math I., et. al. J. Immunol.Meth. — 1978. — 154. —S. 399-406.
14. Тотолян А.А., Горбачев А.Г., Бобков Ю.А., Смирнов А.Ю., Алешина Л.А. Клиническая лабораторная диагностика: состояние и перспективы.- СПб, 1996. — С. 135-136.
15. Стручков П.В., Константинова Н.Н., Лаврентьев В.В., Чучалин А.Г. Скрининг-тест для оценки патогенных циркулирующих иммунных комплексов.// Лаб. дело. —1985. — №7. — С. 410-412.
16. Лаврова Т.Р., Родштейн О.А., Косицкая Л.С. и др. Анतिकомплементарность и криоглобулины сыворотки крови больных ревматоидным артритом.// Терапевт. архив.- 1978.- №9. — С. 68-72.
17. Методы исследований в иммунологии (под ред. И.Лефковитса, Б.Перниса). — М.: Мир, 1981.

В.И. Стахович

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ПРИ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ІНТОКСИКАЦІЯХ КСЕНОБІОТИКАМИ

У статті проаналізований спектр змін параметрів циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) у різних груп сільськогосподарських працівників. Під впливом ксенобіотиків у них реєструється підвищення концентрації ЦИК, зміна співвідношення убік переважного формування ЦИК малих і середньодисперсних розмірів.

Збільшення концентрації ЦИК і зменшення їхньої дисперсності корелює з тяжкістю клінічного перебігу гострого отруєння й ступенем виразності патології.

V.I. Stakhovych

THE DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF PHYSICAL AND CHEMICAL PARAMETERS OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AT ACUTE AND CHRONIC INTOXICATIONS BY XENOBIOTICS

The clause analyzes the spectrum of changes of the parameters of circulating immune complexes (CIC) at various groups of agricultural workers. According to the resulted data, the increasing of the concentration of the CIC and changing of a ratio of the large, average and small CIC towards prevailing formation of the CIC of small — and middle-dispersed sizes are to be observed at the persons subjected to xenobiotics influence.

It is shown, that the increasing of CIC concentration and reduction of their depressiveness correlates with heaviness of clinical course of an acute toxic exposure and with a degree of intensity of a pathology. The analysis of the changes of the CIC sizes is a basic physical and chemical parameter for forecasting the resulting course of the pathological process.