

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В КРОВИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АСТМОЙ

© Р. А. Курбанов,<sup>1</sup> З. И. Абрамова

Казанский (Приволжский) федеральный университет;

<sup>1</sup> электронный адрес: bio-tem@mail.ru

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), представляющие собой гетерогенную по размерам и составу антител и антигенов популяцию, являются важнейшими медиаторами иммунной системы организма. Преципитация ЦИК на сосудистой стенке и базальных мембранах клеток вызывает различные биологические эффекты: активируется система комплемента по классическому пути, активируются макрофаги, инициирующие развитие местного воспалительного процесса с привлечением тучных клеток и нейтрофилов.

В настоящей работе мы исследовали содержание и физические характеристики ЦИК в сыворотке крови детей с atopической бронхиальной астмой и условно здоровых лиц без астмы. Было установлено, что концентрация ЦИК у больных в 2 раза превышает показатели в контрольной группе (по значениям медианы 0.03 СФ-ед. — у здоровых и 0.06 СФ-ед. — у детей с астмой). Наиболее патогенные комплексы среднего размера были определены в крови у 9 % здоровых и 85.6 % пациентов с астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, циркулирующие иммунные комплексы.

Принятые сокращения: СФ-ед. — спектрофотометрические единицы, ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы.

В патогенезе многих аллергических и аутоиммунных заболеваний может принимать участие третий — иммунокомплексный — тип аллергической реакции (Marks, Tullus, 2011; Pandey, 2013). В норме циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) быстро элиминируются из крови, но при длительном влиянии антигенов их уровень в крови повышается (Nezlin, 2000). Избыточное накопление ЦИК обусловлено дефектами системы макрофагов, комплемента и образования антител (Nielsen et al., 2004). Длительное отложение ЦИК с формированием микропреципитатов вызывает воспалительные реакции в клетках и тканях организма. ЦИК способны стимулировать развитие иммунного ответа организма (Lopes-Virella, Virella, 2013).

### Материал и методика

Исследовали сыворотку крови 173 детей с диагнозом «атопическая бронхиальная астма». Контрольную группу составили 11 относительно здоровых подростков. Содержание ЦИК в сыворотке крови определяли по методу Хасковой с соавторами (Haskova et al., 1978) и Гриневича (Гриневич, Алферов, 1981). Метод основан на селективной преципитации комплексов антиген—антитело в 4.17%-ном ПЭГ с мол. массой 6000 (Merck) с последующим фотометрическим определением плотности преципитата. Содержание патогенных субфракций в общей популяции ЦИК оценивали по методу Стручкова с соавторами (1985).

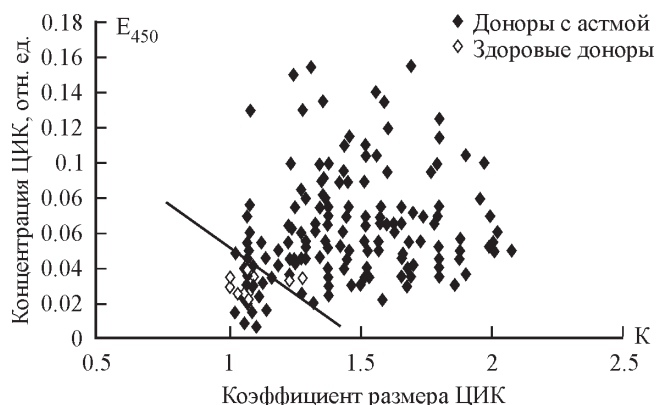
При статистической обработке применяли непараметрический Т-критерий Манна—Уитни. Различия считали достоверными при  $P \leq 0.05$ .

### Результаты и обсуждение

В крови детей с астмой наблюдалось достоверное по сравнению с контролем повышение концентрации ЦИК в 2 раза (по значениям медианы 0.03 СФ-ед. — у здоровых и 0.06 СФ-ед. — у детей с астмой). По данным Ли с соавторами (Lee et al., 2011), высокая концентрация IgG иммунных комплексов может индуцировать рекрутинг нейтрофилов и макрофагов в дыхательных путях и реализацию в данном локусе алгоритма сугубо патогенного воспаления.

Важной характеристикой ЦИК является их размер. Установлено, что ЦИК больших размеров нерастворимы, быстро фагоцитируются и имеют ограниченную патогенность. Комплексы средних размеров растворимы и обладают большим патогенным потенциалом (Jarvis et al., 1999). Низкомолекулярные ЦИК фагоцитируются медленнее и поэтому способны вызывать серьезные воспалительные процессы в тканях и стенках кровеносных сосудов.

В нашей выборке патогенные комплексы были определены в крови у 9 % здоровых и 85.6 % пациентов с астмой. Причем у больных с легкой степенью тяжести заболевания преобладали мелкие комплексы (62.12 %), со средней и тяжелой степенями заболевания — комплексы



Концентрация и коэффициенты размера ЦИК в сыворотке детей с астмой и лиц контрольной группы.

Косая черта разделяет области нормальных (ниже) и патологических (выше) значений. Коэффициент размера ЦИК определяли по формуле  $K = K_2/K_1$ , где  $K_1$  и  $K_2$  — концентрации ЦИК, осажденных соответственно в 3%-ном и 4%-ном ПЭГ. Для определения размеров ЦИК были приняты следующие критерии: комплексы считали крупными при  $1.0 < K < 1.1$ , средними — при  $1.1 < K < 1.5$ , мелкими — при  $K > 1.5$ .

среднего размера (59 и 51.7 % соответственно). В контрольной группе у 91 % лиц встречались комплексы крупного размера.

На основе диаграммной плоскости в координатах  $E_{450}$  и  $K$  выявляли области нормальных и патологических значений ЦИК (см. рисунок). В исследуемой выборке в зоне нормальных значений находились 86 % всех значений, полученных для здоровых лиц, а в зоне патологических — 88 % всех значений, характерных для детей с астмой, т. е. у основной части пациентов с астмой выявляются ЦИК с патогенными свойствами, тогда как в группе здоровых — только у 14 %.

Проведенное исследование подтверждает важную роль ЦИК в иммунопатологических процессах при atopической бронхиальной астме. Полученные данные свидетельствуют о том, что углубленное изучение физико-химических свойств ЦИК при астме расширяет представления о патогенетических механизмах данного заболевания.

Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках Государственной программы поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

#### Список литературы

- Гриневиц Ю. А., Алферов А. Н. 1981. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных. Лаб. дело. 8 : 493—496. (Grinevich Yu. A., Alferov A. N. 1981. Determination of immune complexes in the blood of oncological patients. Lab. Delo. 8 : 493—496.)
- Стручков П. В., Константинова Н. А., Лаврентьев В. В., Чучалин А. Г. 1985. Скрининг-тест для оценки патогенных свойств циркулирующих иммунных комплексов. Лаб. дело. 7 : 410—412. (Struchkov P. V., Konstantinova N. A., Lavrent'ev V. V., Chuchalin A. G. 1985. Screening test for evaluating the pathogenic properties of immune complexes. Lab. Delo. 7 : 410—412.)
- Haskova V., Kaslik J., Riha I., Matl I., Rovensky J. 1978. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethyleneglycol precipitation. Z. Immunitatsforsch. Immunobiol. 154 : 399—406.
- Jarvis J. N., Xu C., Wang W., Petty H. R., Gonzalez M., Morsy N., Waxman F., Quintero del Rio A. 1999. Immune complex size and complement regulate cytokine production by peripheral blood mononuclear cells. Clin. Immunol. 93 : 274—282.
- Lee C. H., Kim Y. S., Kang N. I., Lee Y. M., Kim K. J., Chai O. H., Song C. H., Kim H. K., Im S. Y., Oh D. K., Lee H. K. 2011. IgG immune complex induces the recruitment of inflammatory cells into the airway and TNF-mediated late airway hyperresponsiveness via NF- $\kappa$ B activation in mice. J. Asthma. 48 : 757—766.
- Lopes-Virella M. F., Virella G. J. 2013. Pathogenic role of modified LDL antibodies and immune complexes in atherosclerosis. Atheroscler. Thromb. 20 : 743—754.
- Marks S. D., Tullus K. 2012. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus. Pediatr. Nephrol. 27 : 1855—1868.
- Nezlin R. 2000. A quantitative approach to the determination of antigen in immune complexes. J. Immunol. Methods. 237 : 1—17.
- Pandey M. K. 2013. Molecular basis for downregulation of C5a-mediated inflammation by IgG1 immune complexes in allergy and asthma. Curr Allergy Asthma. 13 : 596—606.

Поступила 4 II 2014

#### CHARACTERISTIC OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN THE BLOOD OF CHILDREN WITH ASTHMA

R. A. Kurbanov,<sup>1</sup> Z. I. Abramova

Kazan (Volga Region) Federal University;  
<sup>1</sup> e-mail: bio-tem@mail.ru

Circulating immune complexes (CIC), which are heterogeneous in size and composition population of antibodies and antigens, are critical mediators of the immune system. Precipitation of the CIC on the vascular wall and basal cell membranes causes a variety of biological effects: activation of the complement system in accordance with the classical pathway, activation of macrophages initiating the development of a local inflammatory process involving mast cells and neutrophils. In the present study, we have examined the content and physical characteristics of the CIC in the serum of children with atopical asthma and healthy individuals. We have found that the concentration of CIC in patients is 2-fold higher than in control group. The presence of the most pathogenic medium-sized complexes was determined in 9 % of healthy children and 85.6 % of children with asthma.

Key words: asthma, circulating immune complexes.