

УДК 616.24-002-008.6-054.2
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13166

М. С. Регеда, В. В. Галій-Луцька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ДЕЯКИХ ПАРАМЕТРІВ КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ПРИ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ

Особливості змін деяких параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи за умов експериментального відтворення алергічного альвеоліту при іммобілізаційному стресі

М. С. Регеда, В. В. Галій-Луцька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. На сьогодні не до кінця вивченим залишається питання щодо з'ясування особливостей змін імунної системи за умов алергічного альвеоліту й іммобілізаційного стресу, оскільки ці захворювання є досить розповсюдженими.

Мета дослідження – визначити характер порушень рівнів Т- та В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) крові самців морських свинок (МС) при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА) та іммобілізаційному стресі (ІС).

Матеріали і методи. Використано 100 самців МС масою 180–210 г, яких поділили на 4 дослідні групи (ДГ): перша – інтактні МС; друга – МС з ЕАА; третя – МС з ІС, четверта – МС з ЕАА і ІС. Виводили тварин з експерименту через 1, 14 та 24 доби від початку, відповідно до стадій розвитку ІС – тривоги, резистентності, виснаження.

Результати. При ЕАА через 1 добу достовірних змін досліджуваних показників не спостерігалось. На 14 та 24 доби відносно значень параметрів інтактних МС відзначено зменшення вмісту Т-лімфоцитів на 27,75 % ($p<0,01$) і 31,78 % ($p<0,01$), збільшення В-лімфоцитів – на 19,87 % ($p<0,01$) і 27,15 % ($p<0,01$) та ЦІК – на 36,98 % ($p<0,01$) і 40,89 % ($p<0,01$) відповідно. При ІС через 1, 14 та 24 доби від початку експерименту, порівняно з групою контролю, помічено різке зниження Т-лімфоцитів на 30,72 % ($p<0,01$), 28,81 % ($p<0,01$) та 29,87 % ($p<0,01$), наростання В-лімфоцитів – на 25,17 % ($p<0,01$), 19,21 % ($p<0,01$) і 15,23 % ($p<0,01$) та ЦІК – на 39,58 % ($p<0,01$), 33,85 % ($p<0,01$) і 30,47 % ($p<0,01$) відповідно. При ЕАА та ІС у вищевказані доби виявлено прогресуюче зменшення рівня Т-лімфоцитів на 33,47 % ($p<0,01$), 36,23 % ($p<0,01$) і 39,62 % ($p<0,01$), збільшення В-лімфоцитів – на 27,82 % ($p<0,01$), 31,13 % ($p<0,01$) і 44,37 % ($p<0,01$) та ЦІК – на 41,15 % ($p<0,01$), 46,62 % ($p<0,01$) і 50,78 % ($p<0,01$) відповідно, відносно показників інтактних МС.

Features of changes in some parameters of the cellular and humoral links of the immune system under the conditions of experimental reproduction of allergic alveolitis during immobilization stress

M. S. Regeda, V. V. Galii-Lutska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

e-mail: lvivmedinst@gmail.com

Summary. To date, the issue of finding out the specifics of changes in the immune system under the conditions of allergic alveolitis and immobilization stress remains unexplored, since these diseases are quite widespread.

The aim of the study – to determine the nature of changes in the levels of T- and B-lymphocytes, circulating immune complexes (CIC) of the blood of male guinea pigs (GP) under conditions of allergic alveolitis (EAA), immobilization stress (IS)

Materials and Methods. 100 male GP weighing 180–210 g were used, divided into 4 experimental groups (EG): 1 EG – intact GP; 2 EG – GP with EAA; 3 EG – GP with IS; 4 EG – GP with combination of EAA and IS. Animals were removed from the experiment on the days 1, 14 and 24 from the beginning of the study, according to such stages of development of IS as anxiety, resistance, exhaustion.

Results. No significant changes were observed after 1 day of experimental reproduction of EAA. A decrease in the content of T-lymphocytes by 27.75 % ($p<0.01$) and 31.78 % ($p<0.01$), an increase in the level of B-lymphocytes by 19.87 % ($p<0.01$) and 27.15 % ($p<0.01$) and augmentation of CIC – by 36.98 % ($p<0.01$) and 40.89 % ($p<0.01$) respectively, relative to the values of the parameters of intact animals, was noted on the days 14 and 24 of research. A sharp decrease in T-lymphocytes by 30.72 % ($p<0.01$), 28.81 % ($p<0.01$) and 29.87 % ($p<0.01$), an increase in B-lymphocytes by 25.17 % ($p<0.01$), 19.21 % ($p<0.01$) and 15.23 % ($p<0.01$) and CIC by 39.58 % ($p<0.01$), 33.85 % ($p<0.01$) and 30.47 % ($p<0.01$), compared to the control group was observed during the simulation of IS on the above-mentioned days of the experiment respectively. There was a progressive decrease in the level of T-lymphocytes by 30.72 % ($p<0.01$), 28.81 % ($p<0.01$) and 29.87 % ($p<0.01$), an increase in B-lymphocytes by 27.82 % ($p<0.01$), 31.13 % ($p<0.01$) and 44.37 % ($p<0.01$) and CIC by 41.15 % ($p<0.01$), 46.62 % ($p<0.01$) and 50.78 % ($p<0.01$) on the above-mentioned

©М. С. Регеда, В. В. Галій-Луцька, 2022

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

3(13), 2022

Висновки. Експериментальний алергічний альвеоліт, поєднаний з іммобілізаційним стресом, супроводжується зниженням вмісту Т-лімфоцитів та зростанням рівня ЦІК і В-лімфоцитів у крові, що свідчить про виражене пригнічення клітинної та активацію гуморальної ланки імунної системи при ЕАА та ІС, особливо на 24-ту добу експерименту.

Ключові слова: алергічний альвеоліт; іммобілізаційний стрес; Т-лімфоцити; В-лімфоцити; ЦІК.

ВСТУП

Алергічний альвеоліт – це захворювання, що проявляється ушкодженням альвеол, інтерстиціальних структур легеневої тканини та термінальних бронхіол у зв'язку з розвитком алергічних реакцій III та IV типів за Джеллом та Кумбсом. Частка встановленого діагнозу даної хвороби серед пацієнтів відділень пульмонологічного профілю становить приблизно 3% [1, 3, 4, 9, 11]. Спостерігається коливання поширеності даної патології в різних країнах світу. Так, упродовж року в Японії фіксується менше 1 нового випадку захворювання на 1 млн населення, в Данії та Великобританії – приблизно 1 випадок на 100 тис. [5–7], у Польщі поширеність алергічного альвеоліту становить 1,26 на 100 тис. населення, разом з тим, як у Швеції – 20 на 100 тис., загалом досягаючи середнього значення 0,3–0,9 нових випадків на 100 тис. [11] населення у рік. Серед жителів США простежується зростання захворюваності з віком: так, у віковій категорії 0–9 років поширеність даної патології становила 0,95 на 100 тис., тоді як у віковій групі старше 65 років – 11,2 випадків на 100 тис. населення при середній річній поширеності 1,67–2,71 на 100 тис. [10].

На сьогодні виникає потреба у вивченні змін параметрів імунної системи при алергічному альвеоліті, адже провідною ланкою патогенезу досліджуваної хвороби є продукція антитіл у відповідь на потрапляння в організм антигена та утворення циркулюючих імунних комплексів при повторному їх надходженні. Саме імунокомплексні алергічні реакції III типу відіграють найважливішу роль на початкових етапах формування даної патології. У свою чергу, циркулюючі імунні комплекси активують систему комплементу, і такі її компоненти, як С5а і С3b, що є тригером модифікації просторової структури інтегринів, опсонізації, посилення хемотаксису макрофагів і нейтрофілів, дегрануляції тканинних базофілів, синтезу лейкотрієнів LT C₄, LT D₄, LT E₄ [1, 11–13]. Підвищення проникності судинної стінки. Виділення лейкоцитами вільних радикалів та гідролітичних ферментів спричиняє ушкодження ендотеліоцитів і базальної мембрани, яка набуває

days of the experiment, respectively under the combination of EAA and IS.

Conclusions. Experimental allergic alveolitis combined with immobilization stress is accompanied by a decrease in the content of T-lymphocytes and an increase in the level of CIC and B-lymphocytes in the blood, which indicates a pronounced suppression of the cellular and activation of the humoral link of the immune system in EAA and IS especially on the 24th day of the experiment.

Key words: allergic alveolitis; immobilization stress; T-lymphocytes; B-lymphocytes; circulating immune complexes.

негативного заряду, що активує фактор Хагемана, і, відповідно, зсідання крові та тромбоутворення [1, 11]. Продукти системи зсідання крові також беруть участь в залученні лейкоцитів у зону запалення. Так, фібринопептиди стимулюють хемотаксис лейкоцитів та підвищують проникність судинної стінки, а тромбін викликає появу на поверхні мембран ендотеліоцитів Р-селектинів, що забезпечують адгезію лейкоцитів [1, 11, 14]. Значення В-лімфоцитів полягає у трансформації в плазмоцити з подальшою продукцією антитіл, що становить основу розвитку алергічних реакцій гіперчутливості III типу, а Т-лімфоцити забезпечують формування реакцій гіперчутливості IV типу при даній патології, а саме – CD4+Т-клітинної гіперчутливості сповільненого типу та CD8+Т-клітинної цитотоксичності, що зумовлює необхідність детальнішого вивчення даних показників стану імунної системи при захворюваннях алергічного генезу [15, 16, 18].

На даний час вже проводилися деякі дослідження імунологічного статусу при алергічному альвеоліті. Спостерігалось прогресуюче зниження рівня Т-лімфоцитів крові та наростання В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів із досягненням протилежних порушень під впливом тіотриазоліну при експериментальному поєднанні даної патології з адреналіновим ушкодженням міокарда [9, 10, 16]. Аналогічні зміни імунного статусу було виявлено при ізольованому експериментально відтвореному альвеоліті та застосуванні тіотриазоліну. Отже, раніше вчені відзначали відхилення стану імунної системи в напрямку активації гуморальної та пригнічення клітинної її ланки з досягненням протилежних змін при застосуванні тіотриазоліну.

На даний час стрес супроводжує життя кожного, що стає стимулом для дослідження змін параметрів стану органів та систем при його поєднанні з іншими патологіями, адже таке може погіршити перебіг основної нозології. Варто детальніше зупинитись на змінах з боку імунної системи при стресі, адже в його умовах можуть відбуватись порушення її параметрів, що спостерігається також і при різних захворюваннях. Відомо, що під час стресу посилюється синтез глюкокортикоїдів, що стимулюють фосфорилування

NF-κB, унаслідок чого в подальшому відбувається його надходження в ядро та активація генетичного апарату клітин, зокрема В-лімфоцитів (плазмоцитів), ініціюється транскрипція та синтез антитіл [1, 11, 20, 21]. Ці гормони також змінюють напрямок диференціювання Т-хелперів по Th2 [1, 11], що викликає проліферацію та диференціювання В-лімфоцитів із наступним синтезом антитіл. В одному з експериментів глюкокортикоїди викликали зниження синтезу IL-6 та пригнічення NF-κB, а що в подальшому призводить до гальмування транскрипції та, очевидно, деякого зниження синтезу антитіл плазмоцитами порівняно з початковим «сплеском». Адренотропний гормон також посилює проліферацію та диференціювання В-лімфоцитів, особливо в присутності IL-2, пригнічує проліферацію Т-лімфоцитів та утворення ними IFN-γ, зрушуючи імунну відповідь в напрямку активації гуморальної ланки імунітету [1, 11, 22]. Серед ефектів катехоламінів виділяють: пригнічення проліферації та активації Т-лімфоцитів унаслідок дії норадреналіну на β₂-адренорецептори лімфоцитів, посилення синтезу IgA, IgG, IgM через утворення в плазмоцитах ГТФ, активацію аденілатциклази та утворення цАМФ, яка стимулює протеїнкіназу А і активує транскрипцію, що надалі викликає утворення імунних комплексів [1, 3–5, 16]. Норадреналін, стимулюючи синтез IL-10, опосередковано призводить до збільшення проліферації та диференціювання В-лімфоцитів у плазмоцити та синтезу антитіл. Враховуючи можливі зміни імунного статусу при експериментальному алергічному альвеоліті в комбінації з іммобілізаційним стресом, постає питання необхідності детальнішого вивчення та аналізу змін з боку клітинної та гуморальної ланок імунної системи при такій поєднаній патології.

Метою дослідження було визначити характер порушень параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи, таких, як рівень Т- та В-лімфоцитів крові, циркулюючих імунних комплексів при експериментальному моделюванні алергічного альвеоліту в умовах іммобілізаційного стресу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження деяких показників стану імунної системи, а саме, Т- та В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів крові, виконувалось на 100 самцях морських свинок масою 180–210 г. Для проведення експерименту дослідних тварин було поділено на 4 дослідні групи. Перша група – морські свинки, що є інтактними (контроль) – 10 тварин. Друга група – 30 морських свинок з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом. Ця група дослідних тварин складалася з трьох підгруп по 10 морських свинок. У першій підгрупі тварин було виведено з експерименту на 1 добу, в другій – на 14, а в третій – на 24 добу. Третю дослідну групу – мор-

ські свинки з експериментальним іммобілізаційним стресом чисельністю 30 тварин, поділили на три підгрупи по 10 тварин, кожна з яких було виведено з експерименту у вищезазначені доби дослідження відповідно. В четвертій групі дослідних тварин було відтворено експериментальне поєднання алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу. Дослідна група, що включала 30 самців морських свинок, складалася з 3 підгруп, де виведення тварин з експерименту виконувалось у вищевказані доби. Виведення з експерименту проводилось методом декапітації після попереднього введення налбуфіну гідрохлориду (ТОВ «Юрія-фарм», Україна) в дозі 182 мг/кг внутрішньочеревно в доби, що відповідають часу розвитку конкретних стадій стресу: 1 доба – стадія тривоги; 14 – стадія резистентності, що в нормі триває з 5 до 14 доби; 24 – стадія виснаження, що розвивається з 15 доби стресу. Принципи поводження з тваринами під час виконання дослідження повністю відповідали нормам Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Для експериментальної постановки алергічного альвеоліту застосовували метод О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [8]. Суть методики полягала в попередній імунізації морських свинок повним ад'ювантом Фрейнда, який застосовували в дозі 0,2 мл внутрішньом'язово у задню лапку тварин із наступним введенням на 14 добу дослідження тваринам, що залишились живими, 0,2 мл 1% розчину бацили Кальмета – Жерена (БЦЖ) внутрішньовенно (в хвостову вену). На 24 добу повторно вводили по 0,2 мл 1 % розчину бацили Кальмета – Жерена (БЦЖ) внутрішньовенно. З метою експериментального відтворення іммобілізаційного стресу використовували метод П. Д. Горизонтова [2] у вигляді іммобілізації тварин на операційному столику на спині, з фіксацією за кінцівки упродовж 3 год. Для оцінки вмісту Т- та В-лімфоцитів крові застосовували метод Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосової [12]. Визначення рівня циркулюючих імунних комплексів крові здійснювали за методом V. Haskova, J. Kaslik, J. Math, M. Matejckava [17]. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Під час експериментального відтворення алергічного альвеоліту було помічено поступове зниження рівня Т-лімфоцитів та збільшення В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів крові. Через одну добу від початку експерименту суттєвих змін імунологічних параметрів відносно відповідних показників групи контролю виявлено не було ($p > 0,05$). На 14 добу дослідження помічено зниження вмісту Т-лімфоцитів крові на 27,75 % ($p < 0,01$), збільшення

рівня В-лімфоцитів – на 19,87 % ($p < 0,01$) і циркулюючих імунних комплексів – на 36,98 % ($p < 0,01$), а на 24 добу – зменшення вмісту Т-лімфоцитів на 31,78 % ($p < 0,01$), зростання рівня В-лімфоцитів – на 27,15 % ($p < 0,01$), циркулюючих імунних комплексів – на 40,89 % ($p < 0,01$) порівняно з групою контролю (табл. 1, рис. 1). Отже, на даному етапі дослідження було виявлено прогресуюче зростання рівня циркулюючих імунних комплексів, що є чіткою ознакою розвитку III типу алергічних реакцій за Джеллом та Кумбсом. Поряд із цим, спостерігалось поступове зниження рівня Т-лімфоцитів та збільшення В-лімфоцитів крові, що є проявом активації гуморальної та пригнічення клітинної ланок імунної системи при експериментальному алергічному альвеоліті.

За умов іммобілізаційного стресу було виявлено різке зменшення вмісту Т-лімфоцитів крові та збільшення В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів на 1 добу дослідження, порівняно з групою контролю, після чого низький рівень Т-лімфоцитів зберігався на всіх етапах експерименту, разом з тим, як вміст В-лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів поступово незначно знижувався, однак залишався суттєво підвищеним порівняно з контр-

ольною групою. Зокрема, через 1 добу від початку експериментального моделювання іммобілізаційного стресу (стрес, стадія тривоги) відзначено зростання рівня Т-лімфоцитів на 30,72 % ($p < 0,01$), зростання вмісту В-лімфоцитів – на 25,17 % ($p < 0,01$), а циркулюючих імунних комплексів – на 39,58 % ($p < 0,01$), тоді як на 14 добу (стадія резистентності) помічено зниження рівня Т-лімфоцитів – на 28,81 % ($p < 0,01$), збільшення В-лімфоцитів – на 19,21 %, а циркулюючих імунних комплексів – на 33,85 % ($p < 0,01$) відносно контрольної групи дослідних тварин (табл. 2, рис. 2). На 24 добу постановки іммобілізаційного стресу (стадія виснаження) також спостерігались ознаки стимуляції гуморальної ланки імунної системи у вигляді зростання рівня В-лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів та зменшення вмісту Т-лімфоцитів крові як прояв інактивації клітинної ланки, проте вираження таких змін відносно контрольної групи є дещо меншою, ніж в попередніх стадіях стресу. Так, було виявлено зниження Т-лімфоцитів на 29,87 % ($p < 0,01$), наростання вмісту В-лімфоцитів – на 15,23 % ($p < 0,05$), а циркулюючих імунних комплексів – на 30,47 % ($p < 0,01$) порівняно з групою контролю (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 1. Зміни деяких показників імунологічного статусу при експериментально відтвореному алергічному альвеоліті в крові самців морських свинок

Група	Т-лімфоцити, %	В-лімфоцити, %	Циркулюючі імунні комплекси/ одиниці оптичної густини
Контрольна група (інтактні тварини) (n=10)	47,2±3,2	15,1±1,5	38,4±1,8
Група тварин з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом, 1 доба (n=10)	47,7±3,2	15,2±1,5	39,7±2,1
Група тварин з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом, 14 доба (n=10)	34,1±2,6	18,1±1,6	52,6±2,2
Група тварин з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом, 24 доба (n=10)	32,2±2,3	19,2±1,7	54,1±2,3

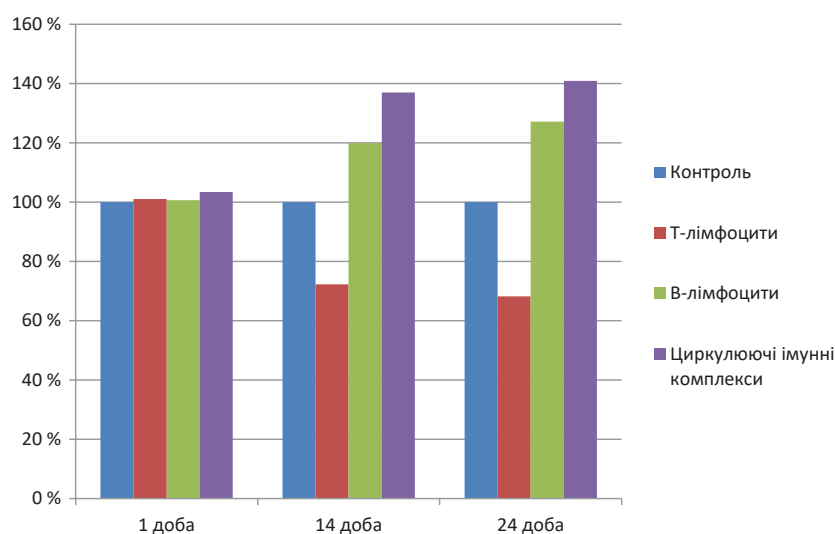
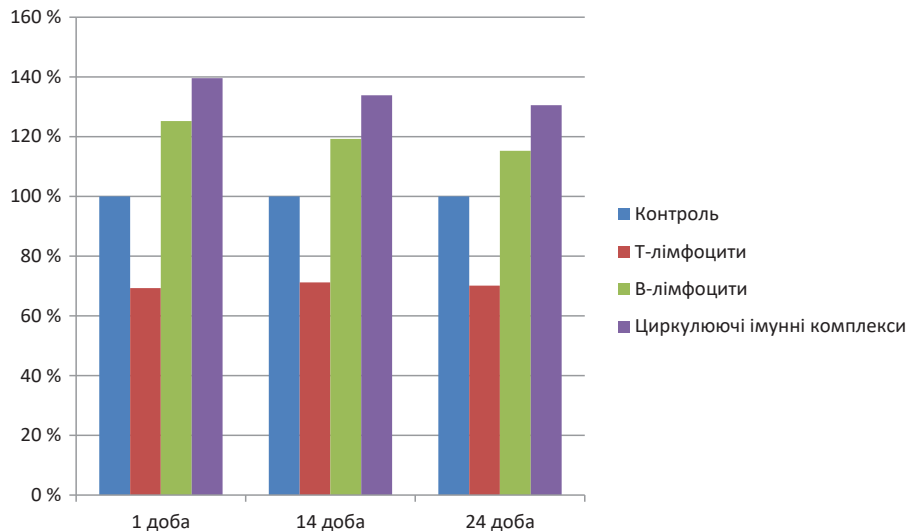


Рис. 1. Порушення параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи у самців морських свинок в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (% від контролю).

Таблиця 2. Зміни деяких показників імунологічного статусу при експериментально відтвореному іммобілізаційному стресі в крові самців морських свинок

Група	T-лімфоцити, %	B-лімфоцити, %	Циркулюючі імунні комплекси/одиниці оптичної густини
Контрольна група (інтактні тварини) (n=10)	47,2±3,2	15,1±1,5	38,4±1,8
Група тварин з експериментально відтвореним іммобілізаційним стресом, 1 доба (n=10)	32,7±2,3	18,9±1,6	53,6±2,3
Група тварин з експериментально відтвореним іммобілізаційним стресом, 14 доба (n=10)	33,6±2,3	18,0±1,6	51,4±2,2
Група тварин з експериментально відтвореним іммобілізаційним стресом, 24 доба (n=10)	33,1±2,3	17,4±1,5	50,1±2,2

**Рис. 2.** Порушення параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи у самців морських свинок в динаміці розвитку іммобілізаційного стресу (% від контролю).

При експериментальному відтворенні алергічного альвеоліту в поєднанні з іммобілізаційним стресом відзначалось поступове зменшення рівня T-лімфоцитів та зростання вмісту B-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів крові. Через 1 добу від початку проведення дослідження рівень T-лімфоцитів знизився на 33,47 % ($p < 0,01$), B-лімфоцитів – збільшився на 27,82 % ($p < 0,01$), а циркулюючих імунних комплексів – на 41,15 % ($p < 0,01$), разом з тим, як на 14 добу відбулось змен-

шення вмісту T-лімфоцитів крові на 36,23 % ($p < 0,01$), зростання рівня B-лімфоцитів – на 31,13 % ($p < 0,01$), а циркулюючих імунних комплексів – на 46,62 % ($p < 0,01$). На 24 добу рівень T-лімфоцитів знизився на 39,62 % ($p < 0,01$), B-лімфоцитів – збільшився на 44,37 % ($p < 0,01$), а циркулюючих імунних комплексів – на 50,78 % ($p < 0,01$) відносно відповідних показників контрольної групи тварин (табл. 3, рис. 3).

Отже, отримані результати вказують на різко виражену стимуляцію гуморальної та зниження

Таблиця 3. Зміни деяких показників імунологічного статусу при експериментально поєднаному алергічному альвеоліту та іммобілізаційному стресі в крові самців морських свинок

Група	T-лімфоцити, %	B-лімфоцити, %	Циркулюючі імунні комплекси/одиниці оптичної густини
Контрольна група (інтактні тварини) (n=10)	47,2±3,2	15,1±1,5	38,4±1,8
Група тварин з експериментально поєднаним алергічним альвеолітом та іммобілізаційним стресом, 1 доба (n=10)	31,4±2,2	19,3±1,7	54,2±2,3
Група тварин з експериментально поєднаним алергічним альвеолітом та іммобілізаційним стресом, 14 доба (n=10)	30,1±2,2	19,8±1,7	56,3±2,3
Група тварин з експериментально поєднаним алергічним альвеолітом та іммобілізаційним стресом, 24 доба (n=10)	28,5±2,1	21,8±1,8	57,9 ±2,4

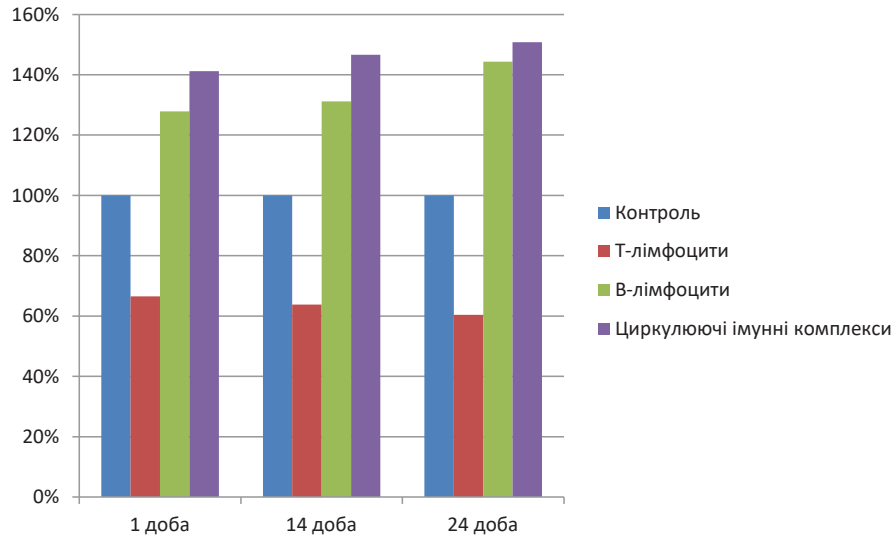


Рис. 3. Порушення параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи у самців морських свинок в динаміці розвитку експериментального поєднання алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу (% від контролю).

активності клітинної ланок імунної системи при експериментальному поєднанні алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу.

ВИСНОВКИ

Під час проведення дослідження було помічено, що для груп тварин з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом, іммобілізаційним стресом та поєднаною патологією властива активація гуморальної ланки імунної системи у вигляді наростання рівня В-лімфоцитів і ЦІК крові та пригнічення клітинної ланки імунітету, що проявлялось зниженням вмісту Т-лімфоцитів крові. Спостерігалось різко виражене зменшення рівня Т-лімфоцитів у першу добу моделювання іммобілізаційного стресу з наступним утримуванням даного параметра зниженим на 14 та 24 доби експерименту та раптове збільшення вмісту В-лімфоцитів і ЦІК крові на першу добу дослідження з подальшим несуттєвим зниженням вищезгадуваних показників. У дослідних групах з експериментальним алергічним

альвеолітом та при поєднаній патології вищевказані порушення розвивались у динаміці поступово. В даному випадку рівень Т-лімфоцитів крові досягав найнижчих значень, а В-лімфоцитів і ЦІК – найвищих на 24 добу експерименту, що стало яскравим проявом прогресуючого пригнічення клітинної та активації гуморальної ланок імунітету.

Отримані результати експерименту дозволяють стверджувати про наявність характерних імунологічних порушень при експериментальному поєднанні алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу, а саме, різко вираженого, прогресуючого наростання активності гуморальної та ослаблення функціонування клітинної ланок імунної системи у вигляді поступового інтенсивного підвищення рівня В-лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів і зниження вмісту Т-лімфоцитів відповідно. Це підкреслює необхідність подальшого вивчення особливостей відхилень імунологічного статусу при різних захворюваннях, що розвиваються під час стресу та пошуку можливих шляхів їх фармакокорекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атаман О. В. Загальна патологія / О. В. Атаман. – Вінниця : Нова Книга, 2018. – 579 с.
2. Горизонтов П. Д. Стрес і система крові : монографія / П. Д. Горизонтов, О. І. Белоусова. – 1983. – 239 с.
3. Особливості гострого екзогенного алергічного альвеоліту; труднощі в діагностиці / Л. А. Ковалевська, Т. Н. Горбенко, О. В. Телятніков, О. С. Богачик // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2019. – № 4 (58). – С.112–122. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/6492>.
4. Ковальська М. Є. Зміни показників пероксидного окислення ліпідів у надниркових залозах при екзогенному алергічному альвеоліті в умовах стресу / М. Є. Ковальська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – № 4 (32). – С. 47–50.
5. Ковальська М. Є. Зміни показників прооксидантної та антиоксидантної систем у тимусі тварин за умов формування експериментального алергічного альвеоліту / М. Є. Ковальська // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 4 (89). – С. 133–135.
6. Ковальська М. Є. Стан прооксидантно-антиоксидантних процесів у легенях в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту / М. Є. Ковальська // Вісник наукових досліджень. – 2016. – № 4 (85). – С. 126–127.
7. Одинаев Ш. Ф. Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит (распространенность, факторы риска, особенности течения, принципы диагностики и терапия) / Ш. Ф. Одинаев // Вестник академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – № 9 (3). – С. 314–320.
8. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кирилов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54–61.
9. Пасічник М. А. Патологіологічні особливості перебігу експериментального алергічного альвеоліту та корекція їх порушень тіотриазоліном : автореферат / М. А. Пасічник. – Тернопіль : Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, 2016. – 20 с.
10. Пиндус В. Б. Корируючий вплив тіотриазоліну на порушені показники клітинного та гуморального імунітету при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах адреналінового пошкодження міокарда / В. Б. Пиндус // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2016. – № 27 (3). – С. 60–61. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6774>.
11. Переда М. С. Алергічні захворювання легенів : монографія / М. С. Переда. – 2009. – С. 343.
12. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 160 с.
13. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment / H. Barnes, L. Troy, C. Lee [et al.] // *Allergy*. – 2022. – No. 77 (2). – P. 442–453. DOI: 10.1111/all.15017.
14. Selective modulation of the glucocorticoid receptor can distinguish between transrepression of NF-κB and AP-1 / K. De Bosscher, I. M. Beck, L. Dejager [et al.] // *Cell Mol Life Sci*. – 2014. – No. 71 (1). – P. 143–163. DOI: 10.1007/s00018-013-1367-4.
15. Fal A. M. Allergic alveolitis / A. M. Fal // *Wiad Lek*. – 2020. – No. 73 (8). – С. 1593–1599. <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202008101.pdf>.
16. Epidemiology of Hypersensitivity Pneumonitis among an Insured Population in the United States: A Claims-based Cohort Analysis / E. R. Fernández Pérez, A. M. Kong, K. Raimundo [et al.] // *Ann Am Thorac Soc*. – 2018. – No. 15 (4). – P. 460–469. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC.
17. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation / V. Hasková, J. Kaslík, I. Ríha [et al.] // *Z Immunitätsforsch Immunobiol*. – 1978. – No. 154 (4). – P. 399–406.
18. Leone P. M. Current diagnosis and management of hypersensitivity Pneumonitis / P. M. Leone, L. Richeldi // *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. – 2020. – Vol. 83. – P. 122–131. DOI:10.1080/21548331.1980.11946685.
19. Marino F. Adrenergic modulation of immune cells: an update / F. Marino, M. Cosentino // *Amino Acids*. – 2013. – Vol. 45 (1). – P. 55–71. DOI: 10.1007/s00726-011-1186-6.
20. Hypersensitivity pneumonitis: Antigen diversity and disease implications / R. Nogueira, N. Melo, H. Novais e Bastos [et al.] // *Pulmonology*. – 2019. – Vol. 25 (2). – P. 97–108. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.07.003.
21. Reheda M. S. Condition of pro-oxidant and antioxidant systems in guinea pigs' lungs under the condition of immobilization stress / M. S. Reheda, M. Y. Kovalska, M. L. Baida // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2017. – No. 7 (11). – P. 334–339.
22. Reheda M. S. Peculiarities of changes in a functional condition of pro-oxidant and antioxidant systems in guinea pigs' lungs in experimental allergic alveolitis under the conditions of immobilization stress / M. S. Reheda, M. Y. Kovalska, M. L. Baida // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2017. – No. 7 (10). – P. 253–260.

REFERENCES

1. Ataman OV. General pathology. [Загальна патологія] Vinnytsia: Nova Knyha; 2018. Ukrainian.
2. Horyzontov PD, Belousova OI. Stress and the blood system. [Стрес і система крові : монографія] Moscow : Medysyna; 1983. Russian.
3. Kovalevskaya LA, Gorbenko TN, Telyatnikov AV, Bogachik ES. [Features of acute exogenous allergic alveolitis; difficulties in diagnostics]. Actual problem transport med. 2019;4(58): 112-22. Ukrainian.
4. Kovalska MYe. [Changes in lipid peroxidation in renal glands in exposed allergic alveolitis in stress conditions]. Zdobutky kiln ta eksperyment med. 2017;4(32): 47-50. Ukrainian.
5. Kovalska MYe. [Changes in thymus of animals of prooxidative and antioxidant systems parameters under the conditions of formation of experimental allergic alveolitis]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;4(89): 133-5. Ukrainian.
6. Kovalska MYe. [Prooxidative-antioxidant processes in the lungs in the dynamics of development of experimental allergic alveolitis]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2016;4(85): 126-127. Ukrainian.
7. Odinaev ShF. [Professional exogenous allergic alveolitis (prevalence, features of the current, diagnostic and therapy principles)]. Visnyk akademii medychnykh nauk Tadzhykystana. 2019;9(3): 314-20. Ukrainian.
8. Orekhov OO, Kyrilov YuA. [Pathomorphology of the lungs and microcirculatory channel of the small blood circulation in chronic experimental allergic alveolitis]. Arkhiv patolohii. 1985;10: 54-61. Ukrainian.
9. Pasichnyk MA. [Pathophysiological features of the course of experimental allergic alveolitis and correction of their disorders with thiotriazoline] Extended abstract of candidate's thesis. Ternopil. Ukrainian.
10. Pyndus VB. [Thiotriazolin corrective influence on disturbed individual indicators cellular and humoral immunity in experimental allergic alveolitis under adrenalin myocardial damage]. Zdobutky kiln ta eksperyment med. 2016;27(3): 60-1. Ukrainian.
11. Reheda MS. Allergic lung diseases: monograph. [Алергічні захворювання легенів: монографія] Lviv: Ukrainian.
12. Chernushenko EF, Kohosova LS. Immunological studies in the clinic. [Иммунологические исследования в клинике] Kyiv: Zdorovia. Russian.
13. Barnes H, Troy L, Lee CT, Sperling A, Strek M, Glaspole I. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. Allergy. 2022;77(2): 442-53. DOI: 10.1111/all.15017.
14. Bosscher K, Beck I, Dejager L, Bougarne N, Gaigneaux A, Chateauvieux S. et al. Selective modulation of the glucocorticoid receptor can distinguish between transrepression of NF-κB and AP-1. Cell Mol Life Sci. 2014;71(1): 143-63. DOI: 10.1007/s00018-013-1367-4.
15. Fal AM. Allergic alveolitis. Wiadomości Lekarskie. 2020;73(8):1593-99. DOI: 10.36740/WLek202008101
16. Fernández Pérez ER, Kong AM, Raimundo K, Koelsch TL, Kulkarni R, Cole AL. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: A Claims-based Cohort Analysis. Ann Am Thorac Soc. 2018;15(4): 460-9. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC.
17. Hasková V, Kaslík J, Ríha I, Matl I, Rovenský J. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation. Z Immunitätsforsch Immunobiol. 1978;154(4): 399-406.
18. Leone PM, Richeldi L. Current diagnosis and management of hypersensitivity pneumonitis. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2020;83: 122-31. DOI: 10.1080/21548331.1980.11946685.
19. Marino F, Cosentino M. Adrenergic modulation of immune Cells: an update. Amino Acids. 2013;45(1): 55-71. DOI: 10.1007/s00726-011-1186-6.
20. Nogueiraa R, Melob N, Bastosb H, Martinsa N, Delgadoa L, Morais A. et al. Hypersensitivity pneumonitis: Antigen diversity and disease implications. Pulmonology. 2019;25(2): 97-108. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.07.003.
21. Reheda MS, Kovalska MY, Baida ML. Condition of pro-oxidant and antioxidant systems in guinea pigs' lungs under the condition of immobilization stress. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(11): 334-9.
22. Reheda MS, Kovalska MY, Baida ML. Peculiarities of changes in a functional condition of pro-oxidant and antioxidant systems in guinea pigs' lungs in experimental allergic alveolitis under the conditions of immobilization stress. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(10): 253-60.