

М.О. Качмарська, В.В. Чоп'як, О.В. Садляк, І.В. Вальчук

## Роль оксиду азоту ендотеліоцитів в розвитку хронічної гіперімунокомплексемії

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра патологічної фізіології, кафедра клінічної імунології та алергології

Утворення імунних комплексів є захисною реакцією організму, скерованою на виведення антигену шляхом з'єднання його з відповідним антитілом, проте при певних умовах утворені комплекси можуть викликати пошкодження і розвиток так званих хвороб імунних комплексів. Більшість доказів того, що імунні комплекси володіють патогенним потенціалом, отримані в експериментах на тваринах, зокрема при індукції ушкодження тривалими повторними введеннями чужорідного антигену. При надлишку антигену в циркулюючій крові формуються циркулюючі імунні комплекси, які залишаючись розчинними, можуть фіксуватися в стінці судин, де активують комплемент, викликаючи структурні і функціональні зміни, та зумовлюють опосередковане комплементом запалення стінки судин. Дослідженнями останніх років встановлено важливу роль оксиду азоту (NO) в механізмах розвитку запалення, джерелом якого можуть бути як активовані лейкоцити, так і ендотеліоцити. Незважаючи на наукові розробки, які ведуться в цьому плані, роль первинних циркулюючих імунних комплексів у порушенні NO-синтазних процесів у ендотеліоцитах не досліджені.

**Мета** – дослідити стан системи оксиду азоту ендотеліоцитів за умов хронічної гіперімунокомплексемії.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені на білих щурах-самцях масою тіла  $220 \pm 20$  г. В даній роботі використана класична модель хронічного гіперімунокомплексного процесу запропонована Cochrane C., Koffer D. у модифікації Willson C.B. et al.

Виділення ендотеліальних клітин з аорти проводили за допомогою методу ферментативного диспергування.

Визначення показників системи оксиду азоту, а саме активність синтаз оксиду азоту: індукцибельної (iNOS), конститутивної (cNOS) та вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту: нітрит-аніону ( $\text{NO}_2^-$ ) та нітрат-аніону ( $\text{NO}_3^-$ ) проводили за допомогою спектрофотометричного дослідження.

Отримані результати експериментальних даних об-

роблені методом варіаційної статистики з використанням критерію (t) Ст'юдента.

**Результати та їх обговорення.** Проведені дослідження показали, що хронічний гіперімунокомплексний процес супроводжується значними змінами показників системи оксиду азоту у ендотеліальних клітинах. Так, при визначенні в них активності NO-синтази виявлені різнонаправлені зміни активності її ізоформ. Активність iNOS за даних умов зросла у 2 рази ( $P < 0,05$ ), в той час як cNOS – зменшилась у 1,6 рази ( $P < 0,05$ ). Ці зміни ферментативної активності обумовили зниження показника співвідношення синтаз оксиду азоту cNOS/iNOS у 3,2 рази ( $P < 0,001$ ).

Суттєве збільшення активності iNOS, що виявлене у ендотеліоцитах може бути пов'язане з розвитком запального процесу в стінці судин при імунокомплексному ураженні.

Зміни ферментативної активності синтаз оксиду азоту у тварин з хронічним гіперімунокомплексним процесом зумовили дисбаланс у рівні стабільних його метаболітів у досліджуваних клітинах. Причому направленість змін у вмісті нітрит- і нітрат-аніонів була різною. Паралельно із підвищенням активності iNOS у ендотеліоцитах спостерігалось пониження суми стабільних метаболітів оксиду азоту у 1,7 рази ( $P < 0,01$ ), причому спостерігалась зменшення вмісту обох метаболітів. Рівень  $\text{NO}_2^-$  знизився у 2,0 рази ( $P < 0,01$ ), а  $\text{NO}_3^-$  – у 1,7 рази ( $P < 0,01$ ). Це може свідчити про те, що значна частина оксиду азоту, що синтезується із L-аргініну в NO-синтазній реакції, використовується в умовах хронічної гіперімунокомплексемії, що супроводжується оксидативним стресом, для синтезу інших метаболітів, ніж його стабільні метаболіти -  $\text{NO}_2^-$  та  $\text{NO}_3^-$ , які утворюються за умов відсутності окисного стресу.

### Висновок

Результати проведених досліджень свідчать, що зміни в системі оксиду азоту ендотеліоцитів мають істотне патогенетичне значення в розвитку хронічного гіперімунокомплексного процесу.