

# NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG GÂY MÃN CẢM TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM CỦA CHẾ PHẨM DỊ NGUYÊN LÔNG VŨ

VÕ THANH QUANG,  
Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương

## TÓM TẮT

**Mở đầu :** Dị nguyên ở các quốc gia, các vùng địa lý khác nhau có tính đặc hiệu khác nhau, nghiên cứu điều chế dị nguyên lông vũ ở trong nước đảm bảo các yếu tố : tính đặc hiệu, tính an toàn, hoạt tính sinh học cao. Việc nghiên cứu đánh giá khả năng miễn cảm của dị nguyên lông vũ điều chế để có thể ứng dụng vào thực tế y học nước ta là một yêu cầu cấp thiết, có ý nghĩa khoa học. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu thực nghiệm những mẫu dị nguyên lông vũ điều chế có nồng độ chỉ số phản ứng (IR) khác nhau trên 5 lô chuột lang. Lô đối chứng tiêm dung môi dị nguyên. Lô 1 gây miễn cảm bằng dịch chiết 100 IR, lô 2 – 200 IR và lô 3 – 300 IR. Lô thứ 4 tiêm dị nguyên lông vũ nồng độ 300 IR của Stallergen để so sánh. Xác định khả năng miễn cảm của dị nguyên lông vũ bằng chỉ số shock phản vệ (IS) trên chuột. **Kết quả :** sự gây miễn cảm động vật bằng các chế phẩm dị nguyên đi đôi với sự phát triển sốc phản vệ đáp lại việc tiêm dị nguyên. Chế phẩm dị nguyên nồng độ 300 IR cho chỉ số sốc cao nhất, IS = 3,5. Chỉ số sốc phản vệ do dị nguyên

của Stallergen gây ra là 3,3. Liều dị nguyên sử dụng không gây ảnh hưởng rõ rệt đến trạng thái sốc của động vật. **Kết luận:** dị nguyên lông vũ do khoa Miễn dịch-Dị nguyên, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương điều chế đều đã gây sốc phản vệ trong giới hạn tiêu chuẩn là 3,2 – 3,5; tương đương với dị nguyên do Stallergen sản xuất, đã chứng tỏ rằng dị nguyên lông vũ tách chiết có tính sinh miễn dịch cao.

**Từ khoá :** dị nguyên, lông vũ, miễn cảm.

## SUMMARY

**Backgrounds:** Allergens may have properties specific to each country and each region. So, study in producing feather allergen in our country would assure factors: specificity, safety and high biological activity. Our study assess feather allergen's ability in making allergic responds to apply it in medical field is so necessary and has scientific significance. **Objectives and Methods:** Assessing ability of feather allergen extracts with different IRs (index of reaction) in making allergic responds with 5 guinea-pig groups. Control group was injected with allergen

*solven. Group I, II, III were injected with 100 IR, 200 IR, 300 IR extracts. Group IV was injected with 300 IR Stallergen extract. The allergens' ability in making allergic responds was determined by anaphylactoid shock index (IS) on guinea-pig. Results: Our 300 IR extract's IS was highest (3.5). The number of Stallergen extract was 3.3. Dose of allergen injection did not affect guinea-pig's shock state. Conclusions: Feather allergen produced by Department of Immunology-Allergen, National ENT Hospital had IS in standard range, 3.2-3.5. The results were similar to Stallergen allergen. These demonstrated that our feather allergen have high immunologic activity.*

**Keywords:** Allergen, feather, sensitivity.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong vài thập kỷ năm qua, số người mắc bệnh dị ứng có xu hướng tăng nhanh, ở nhiều nước tỷ lệ mắc bệnh dị ứng ở vị trí thứ ba, sau các bệnh tim mạch và ung thư, ở một vài nước nó còn chiếm vị trí hàng đầu, phổ biến nhất là dị ứng do phấn hoa, bụi nhà, bụi bông và lông vũ [3,4].

Việc nghiên cứu các chế phẩm dị nguyên, trong đó có dị nguyên lông vũ ở các phòng thí nghiệm trên thế giới đã cung cấp cho các bác sỹ và bệnh nhân một số lượng sản phẩm lớn để đáp ứng nhu cầu của các chuyên gia dị ứng học. Các sản phẩm này đã được phát triển trong điều kiện sản xuất được kiểm soát một cách chặt chẽ đồng thời đáp ứng những chỉ dẫn và chấp thuận của pháp luật thông qua những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng một cách nghiêm ngặt.

Dị nguyên ở các quốc gia, các vùng địa lý khác nhau có tính đặc hiệu khác nhau, bởi vậy việc nghiên cứu điều chế dị nguyên lông vũ ở trong nước phải đảm bảo các yếu tố: tính đặc hiệu, tính an toàn, hoạt tính sinh học cao.

Từ nhiều năm nay, khoa Miễn dịch-Dị nguyên, bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương đã tiến hành các đề tài nghiên cứu điều chế, tiêu chuẩn hóa một số loại dị nguyên để ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh dị ứng [11,12]. Việc nghiên cứu đánh giá khả năng gây mẫn cảm của dị nguyên lông vũ điều chế để có thể ứng dụng vào thực tế y học nước ta là một yêu cầu cấp thiết và có ý nghĩa khoa học. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá khả năng gây mẫn cảm trên động vật thực nghiệm của dị nguyên lông vũ do bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương điều chế để có thể tiếp tục hoàn thiện và tiêu chuẩn hóa chế phẩm này.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

- Dị nguyên lông vũ sản xuất sử dụng quy trình của Coca có cải tiến theo phương pháp của khoa Miễn dịch-Dị nguyên, bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương.

- Động vật thực nghiệm:

Chuột lang cả 2 giống khỏe mạnh, có trọng lượng 250 – 300 g/con, được chia làm 2 nhóm: nhóm chứng và nhóm thử nghiệm.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Để phát hiện hoạt tính của chế phẩm dị nguyên lông vũ điều chế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu thực nghiệm những mẫu dị nguyên có nồng độ IR khác nhau đó trên 5 lô chuột lang, mỗi lô 10 con. Lô đối chứng tiêm dung môi dị nguyên. Lô thử nghiệm thứ 1 được gây mẫn cảm bằng tiêm dịch chiết 100 IR, lô thứ 2 – dịch chiết 200 IR và lô thứ 3 – 300 IR. Xác định khả năng mẫn cảm của dị nguyên lông vũ bằng chỉ số shock phản vệ trên chuột lang. Lô thứ 4 tiêm dị nguyên lông vũ nồng độ 300 IR của Stallergen để so sánh.

Cách tiến hành: tiêm dưới da 4 lần, mỗi lần cách nhau 4 ngày với liều 0,5 ml (0,25 ml ở chân trước, 0,25 ml ở chân sau). Đến ngày 21, tiêm mũi cuối cùng với liều 1,5 ml dị nguyên nồng độ trên, tiêm thẳng vào buồng tim.

Đánh giá kết quả tình trạng chung và chỉ số sốc theo các mức độ sau:

Mức độ	Ký hiệu	Biểu hiện
Không sốc	(-)	Không xảy ra biểu hiện gì
Sốc nhẹ	(+)	Chuột hơi run, khó thở nhẹ, lông hơi dựng
Sốc vừa	(++)	Không co giật, chỉ khó thở
Sốc nặng	(+++)	Co giật, mất khả năng giữ thăng bằng, không chết
Sốc rất nặng	(++++)	Chuột chết

Chỉ số sốc phản vệ (IS) tính theo công thức:

AX

IS = -----

Tổng số chuột thí nghiệm

X: Số chuột chết

A: Tổng số chuột sốc ở các mức độ

(Tri số trung bình của IS 3,2 - 3,5).

### KẾT QUẢ

Bảng 1. Chỉ số sốc phản vệ của chuột được gây mẫn cảm bởi chế phẩm dị nguyên lông vũ

TT	Loại dị nguyên	Chỉ số sốc phản vệ (IS)
1	Đối chứng	0
2	Dị nguyên lông vũ điều chế 100 IR	3,2
3	Dị nguyên lông vũ điều chế 200 IR	3,45
4	Dị nguyên lông vũ điều chế 300 IR	3,5
5	Dị nguyên lông vũ Stallergen 300 IR	3,3

Kết quả ở bảng cho thấy sự gây mẫn cảm động vật bằng các chế phẩm dị nguyên đi đôi với sự phát triển sốc phản vệ đáp lại tiêm dị nguyên. Chế phẩm dị nguyên nồng độ 300 IR cho chỉ số sốc cao nhất, IS = 3,5. Chỉ số sốc phản vệ do dị nguyên của Stallergen gây ra là 3,3. Đồng thời liều dị nguyên sử dụng không gây ảnh hưởng rõ rệt đến trạng thái sốc của động vật.

### BÀN LUẬN

Chúng tôi tiến hành gây sốc phản vệ ở chuột lang bằng chế phẩm dị nguyên lông vũ. Dị nguyên lông vũ do khoa Miễn dịch-Dị nguyên, bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương điều chế với nồng độ 100 IR, 200 IR và 300 IR đã gây các chỉ số sốc phản vệ lần lượt là 3,2; 3,45 và 3,5. Dị nguyên lông vũ nồng độ 300 IR

của Stallergen cho chỉ số sốc phản vệ là 3,3. So với chỉ số sốc tiêu chuẩn là 3,2 đến 3,5 kết quả của dị nguyên điều chế và dị nguyên của Stallergen đều nằm trong vùng tiêu chuẩn, khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Không trường hợp nào khi đưa dị nguyên lỏng vũ vào mà không bị sốc, chỉ khác nhau ở mức độ. Điều đó chứng tỏ trong quá trình thử nghiệm, dị nguyên với liều nhỏ đã làm cho cơ thể chuột lang tạo ra các kháng thể thuộc các lớp khác nhau, đặc biệt là kháng thể IgE. Khi đưa liều quyết định vào cơ thể chuột, dị nguyên đã kết hợp trực tiếp với kháng thể IgE trên bề mặt tế bào mast và gây vỡ một loạt tế bào này, giải phóng ra một lượng histamin hoạt mạch rất lớn và gây tình trạng sốc cho chuột [7].

Dị nguyên lỏng vũ do Khoa Miễn dịch-Dị nguyên, bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương tách chiết có tính sinh miễn dịch cao, khi dùng dị nguyên này cho động vật thử nghiệm đã kích thích cơ thể động vật hình thành một đáp ứng miễn dịch sinh ra các kháng thể đặc hiệu chống lại dị nguyên này.

#### **KẾT LUẬN**

Bằng phương pháp gây miễn cảm trên chuột lang các chế phẩm dị nguyên lỏng vũ do khoa Miễn dịch Dị nguyên, Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương điều chế đều đã gây sốc phản vệ, các chỉ số sốc nằm trong giới hạn chỉ số sốc tiêu chuẩn là 3,2 – 3,5, tương đương với dị nguyên do Stallergen sản xuất, đã chứng tỏ rằng dị nguyên lỏng vũ tách chiết có tính sinh miễn dịch cao.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Abramson M, Puy R, Weiner JM. "Allergen immunotherapy for asthma". Cochrane Database Syst Rec 2003; (4):CD001186.

2. Akdis M, Blaser K, Akdis CA. "T regulatory cell in allergy: novel concepts in the pathogenesis, prevention, and treatment of allergic diseases". J Allergy Clin Immunol. 2005; 116: 961-968.

3. Bousquet J, LOCKKey A (1998), Mallin HJ. "Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper". J Allergy Clin Immunol, 102: 558-562

4. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, et al. "Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis". The Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 1, 2007.

5. Coanonica G, Passalacqua G. "Noninjection routes for immunotherapy". J Allergy Clin Immunol. 2003; 111:437-48

6. Committee on Safety in Medicine. "Desensitizing vaccines". Br Med J 1986; 293: 948. un concetto. Asma & Allergia 2005; 13: 5-8

7. Gidaro G, Marucci F, Sensi L, et al. "Comparison of allergen immunotherapy: an analysis of published studies". Clin. Exp. Allergy 2005; 35: 565-71.

8. Giovannini M, Braccioni F, Sella G, et al. "Comparison of allergen immunotherapy and drug treatment in seasonal rhinoconjunctivitis: a three years study". Allergol Immunol. (Paris) 2005; 37: 69-71

9. Vũ Minh Thục và cs., "Điều chế, tiêu chuẩn hoá dị nguyên lỏng vũ để ứng dụng trong điều trị các bệnh dị ứng: hen phế quản, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc, mề đay", Đề tài nghiên cứu khoa học cấp thành phố Hà Nội, 2009.

10. Vũ Minh Thục và cs. "Nghiên cứu điều chế, tiêu chuẩn hoá dị nguyên lỏng vũ ở những người tiếp xúc với gia cầm trong ngành chăn nuôi thú y". Đề tài nghiên cứu khoa học cấp thành phố Hà Nội, 2009, mã số: 01C-08/06-2007-2.