УДК: 616.36:612.112:576.36

І.М. Алексєєва, Н.В. Макогон, С.І. Павлович, Т.М. Бризгіна, Л.І Алексюк, Т.В. Мартинова, Н.Г. Грушка, В.С. Сухіна

Механізми імунного ушкодження печінки у мишей Т-клітинного та антитільного генезу

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, відділ імунології і цитотоксичних сироваток, Київ

Ключові слова: печінка • Т-клітини • антитіл

Серед захворювань печінки виділяють групу аутоімунних, таких як аутоімунний гепатит типу 1 і 2, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт. Імунні механізми відіграють суттєву роль в механізмах ушкодження печінки і при інших захворюваннях. Встановлена участь як імунокомпетентних клітин, так і антитіл в патогенезі цих захворювань.

Мета – вивчити в порівняльному аспекті деякі механізми імунного ушкодження печінки у мишей Т-клітинного і антитільного генезу.

Матеріали і методи. Досліди проведені на мишах самцях лінії СВА. Ураження печінки Т-клітинного або антитільного генезу відтворювали одноразовим внутрішньовенним введенням Т-клітинного мітогену конканаваліну А (Кон А) в дозі 0,6 мг/20г, або ксеногенних протипечінкових антитіл (ППА) в дозі 4,5мг/20г маси миші, відповідно. Через 20 год. визначали рівень амінотрансфераз в сироватці крові, формулу крові, гістологічні зміни в печінці. У фракції мононуклеарів, виділених з печінки, оцінювали клітинну загибель (апоптотичну та некротичну) методом прижиттєвого подвійного забарвлення; за допомогою моноклональних антитіл визначали відсоток клітин, що експресували СД 95, а також ядерний антиген проліферуючих клітин. Визначали функціональну активність перитонеальних макрофагів за поглинанням часток латексу та НСТ-тесту, оцінювали апоптотичну та некротичну загибель клітин тимуса і селезінки. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA з подальшим порівнянням середніх значень між групами за тестом Ньюмена-Кейлса.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що як Кон А, так і ППА спричиняли ушкодження печінки за даними гістологічних досліджень і підвищення аланінамінотрансферази в сироватці крові. В крові підвищувався відсоток паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів. Ушкодження печінки Т-клітинного генезу мало більш виражений цитолітичний характер і супроводжувалося розвитком більш інтенсивного запального процесу. При дії ППА спостерігалась більш виражена активація імунних процесів на території печінки за даними збільшення відсотка плазматичних клітин і малих, більш високодиференційованих лімфоцитів. Як при введенні Кон А, так і ППА спостерігалося виражене майже в однаковій мірі посилення проліферативної активності мононуклеарів печінки. Порівняння змін клітинної загибелі мононуклеарів печінки, а також клітин тимуса і селезінки показало, що введення Кон А спричиняло більше посилення як апоптозу, так і некрозу, ніж ППА. Показано, що важливим механізмом запуску клітинної загибелі є Fas-опосередкований шлях індукції апоптозу, який в суттєво більшій мірі активувався при введені Кон А.

При Т-клітинному та антитільному ушкодженні печінки спостерігалася різноспрямована зміна функціональної активності макрофагів: при застосуванні Кон А вона знижувалась, при ППА- підвищувалась. Як зниження активності макрофагів, так і підвищення може за різними механізмами сприяти патології печінки.

Отже, імунне ураження печінки Т- клітинного та антитільного генезу мало як спільні, так і відмінні риси. Важливою відмінністю в розвитку процесів в печінці, викликаних Т-клітинами в порівнянні з дією антитіл, є посилення апоптозу, первинного і вторинного (постапоптотичного) некрозу мононуклеарів і експресії Fas-рецептора (СД 95) на них. Все це може бути важливим механізмом розвитку запалення при експериментальному гепатиті Т-клітинного генезу.

Висновки. Одноразове введення мишам Т-клітинного мітогену Кон А або ксеногенних протипечінкових антитіл призводило до ураження печінки з порушенням її гістоструктури, проліферацією мононуклеарів в печінці і їх апоптотичною і некротичною загибеллю. Ураження печінки Т-клітинного генезу мало більш виражений цитолітичний характер, характеризувалося більш вираженою загибеллю мононуклеарів печінки і імунокомпетентних органів за некротичним шляхом і супроводжувалося розвитком інтенсивнішого запального процесу. При ураженні печінки антитільного генезу спостерігалася більш виражена активація імунних процесів на території печінки.