

С.І. Павлович

Морфологічні особливості експериментального аутоімунного гепатиту різного генезу

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

Ключові слова: аутоімунний гепатит • конканавалін А • протипечінкові антитіла • гістоструктура печінки

Аутоімунні гепатити, в основі яких є порушення клітинного та гуморального імунітету, складають значну долю хронічних захворювань печінки. Зважаючи на складності отримання біоптатів печінки у хворих, патогенетичні механізми перебігу та можливі ускладнення при аутоімунних гепатитах різної етіології вивчені недостатньо.

Мета роботи – морфологічне дослідження печінки за умов моделювання аутоімунного гепатиту Т-клітинного та антитільного генезу.

Матеріали та методи. Досліди проводились на статевозрілих самцях мишей лінії СВА масою 18-22 г. В роботі дотримувались Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Аутоімунне ураження печінки моделювали за умов: 1) активації Т-клітинної ланки імунітету мітогеном конканаваліном А (Кон А) при одноразовому внутрішньовенному введенні в дозі 0,6 мг /20 г та 2) введення ксеногенних антипечінкових антитіл (ППА) в дозі 4,5 мг/20 г маси миші. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин у відповідному об'ємі. Через 20 годин тварин піддавали ефірному наркозу, вилучали печінку, фіксували 10% нейтральним формаліном, заливали в парафін за загальноприйнятою методикою. Гістологічне дослідження проводили при забарвленні препаратів гематоксилін-еозіном. Підраховували кількість лейкоцитів, що інфільтрують печінку, у 10 полях зору при збільшенні Х40, а також визначали показник регенераторних процесів – мітотичний індекс (МІ) у %. 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 призводили до ураження паренхіми печінки та її мікроциркуляторного русла. Характерною для обох впливів була білкова дистрофія гепатоцитів з цитолізом та некробіозом окремих клітин, однак ступінь цитолітичних змін та реакція зірчастих ретикулоендотеліоцитів були більш виражені за умов дії Кон А. Порушення мікроциркуляції мало як спільні морфологічні риси (розширення судин різного калібру, навколосинусоїдальних просторів, зміни гістоструктури судинних стінок з набряком ендотеліоцитів), так і більш характерні для одного із видів ушкодження. При дії Кон А спостерігалися окремі локуси геморагічного просякання паренхіми печінки, була сильнішою реакція клітин-ефекторів запалення (наявність сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів як у просвіті судин, так і у складі інфільтратів).

За умов дії ППА частіше спостерігалось утворення лімфоцитарно-гістіоцитарних інфільтратів з наявністю макрофагоцитів та плазмоцитів, характерних для імунного запалення.

Виявлені різні ефекти Кон А та ППА на МІ. Якщо введення Кон А майже не викликало зміни МІ порівняно з контролем (контроль – $1,119 \pm 0,062$, Кон А – $1,067 \pm 0,046$), то при введенні ППА МІ зростав і становив $1,559 \pm 0,046$, $P < 0,05$, що свідчить про суттєву стимуляцію регенерації печінки за цих умов.

Дослідження кількості лейкоцитів, що дифузно інфільтрують печінку, показало, що обидва впливи призводять до значного посилення дифузної інфільтрації цього органу клітинами природного та адаптивного імунітету: Кон А – в 2,3 рази ($P < 0,05$), ППА – в 3,1 рази ($P < 0,01$).

Підрахунок загальної кількості вогнищевих інфільтратів також виявив суттєве збільшення інфільтратів при введенні Кон А в 2,6 рази ($P < 0,01$), ППА – в 2,2 рази ($P < 0,01$).

При аналізі розподілу вогнищевих інфільтратів за кількістю клітин в скупченнях були виділені наступні типи інфільтратів: 1) малоклітинні – 3-9 клітин; 2) з середньою кількістю клітин – 10-19; 3) багатоклітинні 20-49 клітин та 4) скупчення більше 50 клітин. Показано, що в контролі спостерігалися інфільтрати малоклітинні та середньоклітинні ($69,7 \pm 5,3$ % та $30,3 \pm 5,3$ % відповідно), багатоклітинні інфільтрати були відсутніми. Введення Кон А і ППА призводило до перерозподілу відсотка інфільтратів різних типів за кількістю клітин в бік великоклітинних інфільтратів. Встановлено вірогідну різницю в дії Кон А і ППА: ППА зменшували відсоток малоклітинних інфільтратів в більшій мірі, ніж Кон А. При цьому відсоток багатоклітинних (більше 50 клітин) інфільтратів при введенні ППА був в 10,1 рази більшим, ніж при введенні Кон А ($P < 0,01$).

Висновки. Таким чином, при відтворенні експериментального аутоімунного гепатиту за різними моделями показано, що кожна модель мала свої особливості у розвитку патологічного процесу з присутністю імунного та запального компонентів. За умов дії Кон А це може бути пов'язаним з інфільтрацією печінки активованими Т-лімфоцитами, загибель яких веде до розвитку некротичних процесів і запалення у тканині печінки та інтенсифікації утворення імунорегуляторних чинників. Гепатит, викликаний введенням ППА, характеризувався пошкодженням гістоструктури печінки з вираженими судинними реакціями та імуноморфологічним компонентом, що може бути пов'язано з інтенсифікацією утворення значної кількості руйнуючих імунних комплексів.