

©Л. Є. Лимар

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ В САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ В САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ – Проблема порушень функції репродуктивної системи у жінок залишається актуальною впродовж десятиліть. Значну роль в цьому відіграють не лише генетично детерміновані особливості організму, але й наявність супутньої екстрагенітальної патології. Зростання захворюваності жінок призводить не лише до порушення їх працездатності, але й до зниження репродуктивної функції. У жінок репродуктивного віку часто спостерігається поєднання порушень функції репродуктивної системи з хронічними гепатитами різного генезу. Саме ці обставини спонукали нас до проведення експериментальної роботи з метою детального вивчення і аналізу вказаної проблеми. Ми змоделювали хронічний токсичний гепатит у самок білих щурів репродуктивного віку. Вивчали результати клінічних, гістологічних досліджень, показники імунного статусу в піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Обстежено 65 самок білих щурів репродуктивного віку, яким змоделювано хронічний токсичний гепатит (ХТГ). Вивчено клінічні прояви захворювання, стан імунної системи та репродуктивну функцію цих тварин.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА В САМОК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ – Проблема нарушения функции репродуктивной системы у женщин остается актуальной на протяжении десятилетий. Значительную роль в этом играют не только генетически детерминированные особенности организма, но и наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии. Рост заболеваемости женщин приводит не только к нарушению их работоспособности, но и к снижению репродуктивной функции. У женщин репродуктивного возраста часто наблюдается сочетание нарушения функции репродуктивной системы с хроническими гепатитами различной этиологии. Именно эти обстоятельства побудили нас к проведению экспериментальной работы с целью детального изучения и анализа указанной проблемы. Мы смоделировали хронический токсический гепатит у самок белых крыс репродуктивного возраста. Изучали результаты клинических, гистологических исследований, показатели иммунного статуса у подопытных животных, а также их репродуктивную функцию в условиях экспериментального токсического гепатита. Обследовано 65 самок белых крыс репродуктивного возраста, которым смоделирован хронический токсический гепатит (ХТГ). Изучены клинические проявления заболевания, состояние иммунной системы и репродуктивная функция этих животных.

CHANGES OF SOME PARAMETERS OF IMMUNITY IN FEMALE OF WHITE RATS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS AND THEIR INFLUENCE ON REPRODUCTIVE FUNCTION – The problem of violation of the functions of the reproductive system in women remains relevant over the decades. Significant role in this play not only genetically determined characteristics of the organism, but also the presence of concomitant extragenital pathology. The increase in the incidence of women not only leads to violation of their health, but also a decrease in reproductive function. In women of reproductive age, there is often a combination of dysfunctions of the reproductive system with chronic hepatitis of different etiology. These circumstances prompted us to conduct experimental work with the purpose of detailed study and analysis of this problem. We

simulated chronic toxic hepatitis in female albino rats of reproductive age. We studied the clinical, histological studies, indicators of immune status in experimental animals and their reproductive function in conditions of experimental toxic hepatitis. 65 female albino rats of reproductive age, which simulated chronic toxic hepatitis (HTG) were surveyed. The clinical manifestations of the disease, the immune system and reproductive function of these animals were investigated.

Ключові слова: імунна система, хронічний токсичний гепатит, репродуктивна функція.

Ключевые слова: иммунная система, хронический токсический гепатит, репродуктивная функция.

Key words: immune system, chronic toxic hepatitis, reproductive function.

ВСТУП Порушення функції репродуктивної системи у жінок залишаються актуальною проблемою впродовж десятиліть. Незважаючи на вагомі наукові досягнення у вивченні даної проблеми, захворюваність жіночого населення щороку невідмінно зростає [1–3]. Важливо відмітити, що значну роль в цьому відіграють не лише генетично детерміновані особливості організму, але й наявність супутньої екстрагенітальної патології. Зростання захворюваності жінок призводить не лише до порушення їх працездатності, але й до зниження репродуктивної функції. Соціальний рівень, постійний вплив стресових ситуацій призводить до порушення гомеостазу організму. В жінок репродуктивного віку часто спостерігається поєднання порушень функції репродуктивної системи з хронічними гепатитами різного генезу [1–3]. Зрозуміло, що неможливо прижиттєво детально вивчити всі можливі зміни в органах і системах, які мають вплив на розвиток патологічних змін в організмі жінки. Саме ці обставини спонукали нас до проведення експериментальної роботи з метою більш детального вивчення і аналізу вказаної проблеми. Ми змоделювали хронічний токсичний гепатит у самок білих щурів репродуктивного віку. Вивчали результати клінічних, гістологічних досліджень, показники імунного статусу в піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Було обстежено 65 самок білих щурів репродуктивного віку, яким змоделювано хронічний токсичний гепатит (ХТГ). Метою нашого дослідження було вивчення клінічних проявів захворювання, визначення показників імунної системи та стан репродуктивної функції піддослідних тварин за умов експериментального хронічного токсичного гепатиту [4–6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми провели експериментальну частину роботи. Змоделювали хронічний токсичний гепатит. Моделлю токсичного ураження тварин слугувала інтоксикація тетрахлорметаном (CCl₄). Тетрахлорметан вводили через день внутрішньо-шлунково у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 г/кг

маси тіла тварини. Виведення тварин з експерименту проводили в умовах знеболювання тіопентал натрієм. Ми обстежили 65 самок білих щурів репродуктивного віку. До першої групи ввійшли 20 самок білих щурів репродуктивного віку, яким після завершення експерименту проводили дослідження показників імунітету, оцінювали клінічні прояви гепатиту, проводили гістологічне дослідження печінки, гіпофіза, яєчників матки. До другої групи ввійшло 20 самок білих щурів репродуктивного віку, які отримували лікування гепатиту за запропонованою схемою. Їм проводили введення гепатопротекторного засобу 2,5 % розчину тіотриазоліну по 0,1 мл підшкірно щоденно протягом 20 днів, аналогічні дослідження проводили після завершення лікування. До третьої групи ввійшло 15 самок білих щурів репродуктивного віку, яким проводили дослідження репродуктивної функції. Контрольну групу склали 10 здорових самок білих щурів репродуктивного віку. У піддослідних тварин визначали імуноглобулін А, імуноглобулін М, імуноглобулін G, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), концентрацію церулоплазміну [7–11]. Статистичну обробку отриманих даних виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У досліджуваних групах середній вік самок білих

щурів склав від 6 до 8 місяців, у контрольній – 6 місяців. Маса піддослідних тварин в експериментальних та контрольній групах становила в середньому 190–195 г. Слід відзначити, що з метою уникнення похибки експерименту, всі дослідні групи, а також група контролю були ідентичні за віком, масою, годуванням, умовами утримання. Піддослідним тваринам першої, другої та третьої груп змодельовано експериментальний тетрахлорметановий хронічний гепатит. Проводили спостереження за поведінкою тварин, їх руховою активністю, функцією травного тракту. Серед клінічних проявів спостерігались такі зміни. Агресивну поведінку в перший тиждень експерименту відмічали у всіх піддослідних тварин. У наступний тиждень експерименту спостерігалась адинамія у 16 (80,0 %) тварин першої, у 18 (90,0 %) тварин другої та у 13 (86,7 %) тварин третьої груп. Зниження апетиту було у всіх тварин цих груп, у третини тварин кожної експериментальної групи відмічали відразу до їжі; діарею у 17 (85,0 %) самок у першій групі та у 18 (90,0 %) самок другої групи, у 12 (80,0 %) третьої групи. Визначені показники підтверджують літературні дані [6–11]. В контрольній групі проводили аналогічні дослідження. Через 3 місяці в третій піддослідній групі проводили аналіз реалізації репродуктивної функції. Виявлено, що у 9 самок (60,0 %) вагітність не наступила.

Результати показників імунітету проведених досліджень приведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники імунологічних досліджень при експериментальному токсичному гепатиті

Показник	Експериментальна група перша (n=20)	Експериментальна група друга (n=20)	Контрольна група (n= 10)
	без лікування	після лікування	
Імуноглобулін А, г/л (lg A)	0,59±0,01*	0,41±0,01**	0,33±0,01
Імуноглобулін М, г/л (lg M)	1,85±0,03*	1,43±0,02**	1,22±0,02
Імуноглобулін G, г/л (lg G)	4,72±0,06*	3,91±0,05**	3,39±0,08
Церулоплазмін, мг/л	11,73±0,46*	14,2±0,93**	18,29±1,03
Циркулюючі імунні комплекси, Од (ЦІК)	129,60±1,47*	104,1±1,17**	66,40±1,40

Примітки: 1* – достовірність порівняно з показниками до лікування (p<0,05);

2) ** – достовірність порівняно з показниками до і після лікування (p<0,05).

Проведені дослідження у тварин першої групи показали таке. В першій групі після завершення експерименту рівень Ig A становив (0,59±0,01) г/л проти контролю (0,33±0,01) г/л (p<0,05). Рівень IgM склав (1,85±0,03) г/л проти (1,22±0,02) г/л в контрольній групі (p<0,05). Ig G досягав (4,72±0,06) г/л проти (3,39±0,08) г/л в контрольній групі. Церулоплазмін визначали на рівні (11,73±0,46) мг/л проти (18,29±1,03) мг/л в контрольній групі. Показник ЦІК становив (129,60±1,47) Од проти (66,40±1,40) в контрольній групі. У другій групі, яка отримувала призначене лікування, досліджувані показники виявились такими: Ig A знизився до (0,41±0,01) г/л; Ig M досяг показника (1,43±0,02) г/л; рівень Ig G знизився до (3,91±0,05)г/л. Показник церулоплазміну підвищився до (14,2±0,93) мг/л. Рівень ЦІК знизився до (104,1±1,17) Од. Слід відзначити, що всі досліджувані в другій групі показники імунітету не досягли рівня контролю, проте достовірно відрізнялися від відповідних показників у першій групі. Отримані результати свідчать про ефективність лікування [7–11].

ВИСНОВКИ 1. При експериментальному токсичному гепатиті відбувається достовірне підвищення рівня імуноглобулінів класу А, М, G та циркулюючих імунних комплексів.

2. За умов експериментального токсичного гепатиту спостерігається зниження рівня церулоплазміну в 1,5 раза.

3. Застосування метаболічної та гепатопротекторної терапії при експериментальному токсичному гепатиті призводить до покращення загального стану піддослідних тварин та достовірно покращує показники імунітету.

4. У 60,0 % самок білих щурів за умов експериментального токсичного гепатиту порушується репродуктивна функція.

Перспективи подальших досліджень Плануємо продовжити дослідження ланок патогенезу порушень функції репродуктивної системи з метою оптимізації їх лікування, реабілітації, попередження рецидивів захворювання та реалізації репродуктивної функції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
2. Концепція державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року МОЗ України. – <http://aiddu.org.ua/wp-content/uploads/2014/10/unifikovaniy-protokol-gepatiti-2014.pdf>.
3. Швец Н. И. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков / Н. И. Швец, Т. М. Бенца // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 43–49.
4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики, Київ, 2001 р. // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
5. Короленко Т. А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т. А. Короленко, А. Е. Кондрикова, В. Г. Титова // Бюл. exper. биол. и мед. – 1975. – Т. LXXX, № 7. – С. 35–36.
6. Голубева М. Г. Лікувальний вплив амізону на перебіг експериментального алкогольно-тетрахлорметанового гепатиту / М. Г. Голубева // Ліки. – 2003. – № 5–6. – С. 71–73.
7. Рикало Н. А. Експериментальна модель хронічного тетрахлорметанового гепатиту та цирозу печінки у нестатевозрілих щурів / Н. А. Рикало // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 116–118.
8. Вивчення ліпотропної дії поліфенольних екстрактів з насіння винограду на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту / А. Л. Загайко, С. В. Заїка, О. А. Красільнікова, І. В. Сенюк. // Укр. біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 1–2 (18–19). С. 46–49.
9. Protective effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats / I. Kus, N. Colakoglu, H. Pekemez [et al.] // Acta Histochem. – 2004. – Vol. 106(4). – P. 289–297.
10. Neoptolemos J. P. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract / J. P. Neoptolemos, M. S. Bhutani // Oxford: Health Press, 2006. – P. 112–117.
11. Bhadauria M. Multiple treatment of propolis extract ameliorates carbon tetrachloride induced liver injury in rats / M. Bhadauria, S. K. Nirala, S. Shukla // Food Chem Toxicol. – 2008. – Vol. 46(8). – P. 2703–2712.

Отримано 06.02.15