

АУТОАЛЕРГІЧНЕ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ, ВІДТВОРЮВАНЕ ЗМІНЕНИМИ ГОМОЛОГІЧНИМИ АНТИГЕНАМИ

В. М. Федорич, В. Х. Виноградова

Київський науково-дослідний інститут інфекційних хвороб МОЗ УРСР

Дослідження імунологічних процесів при гострому гепатиті не дістало достатньо широкого висвітлення в літературі.

Імунологічні зміни в перебігу гострих гепатитів, відповідно сучасній концепції, мають тільки симптоматичне значення, будучи проявом активного запального процесу, тоді як при хронічних формах гепатиту аутоімунним змінам відводиться значна роль.

Вважають, що однією з причин переходу активного запального процесу в хронічний є поява в організмі змінених білків, які мають аутоантигенні властивості і зумовлюють виникнення аутоалергічного компонента.

Цьому питанню присвячено ряд експериментальних праць. Автори моделювали аутоалергічне ураження печінки, сенсibiliзуючи тварин зміненими антигенами печінки [1, 4, 8].

Праці останніх років показали ушкоджуючу дію компонентів жовчі [5] на паренхіму печінки, яка призводить до дистрофічних змін, а при тривалому впливі жовчі внаслідок обтурації вивідної протоки — до цирозу [2].

Нами здійснена спроба відтворення алергічного ураження печінки гомологічними антигенами, зміненими внаслідок холевмічного процесу.

Досліди проведені на 65 білих лабораторних щурах вагою 200—250 г.

Антигенність печінки змінювали: 1) годівлею щурів хольовою кислотою (по 160 мг на кожну тварину) протягом двох тижнів — антиген I; 2) перев'язкою, а потім перерізкою загальної жовчної протоки. (Антигени печінки, одержані через один місяць після перерізки загальної жовчної протоки — антиген II, а через два місяці — антиген III.)

Гомогенат печінки, змінений введенням хольової кислоти, вводили тваринам тричі, а антиген II і III — чотири рази внутрішньозово через тиждень по 0,3 мл (20 мг білка).

Контролем I служили тварини, сенсibiliзовані гомогенатом печінки нормальних тварин, а контролем II — інтактні тварини. В сироватці крові визначали активність комплементу, комплементзв'язуючі антитіла і лейкоцитоліз. Активність комплементу вивчали за 50% гемолізу і результати виражали в гемолітичних одиницях [3]. Комплементзв'язуючі антитіла вивчали за реакцією зв'язування комплементу методом Худомела та ін. [6] в нашій модифікації, суть якої зводиться до титрування комплементу за 50% гемолізу. В крові визначали кількість лейкоцитів і лейкоцитоліз методом Фейвора [7] в нашій модифікації, яка полягає в попередньому відмиванні лейкоцитів від крові і підрахуванні їх у камері Горяєва.

У крові і печінці визначали активність ферментів (аланін-, аспартат-аміотрансфераз і орнітин-карбомойлтрансферази — АЛТ, АСТ, ОКТ).

Крім цього, нами проведене морфологічне дослідження печінки з використанням оглядового фарбування гематоксилін-еозином.

В результаті проведених досліджень встановлено, що при сенсibilізації через два тижні після три-чотириразових введеннь гомогенатів гомологічно зміненою жовчю або хольовою кислотою печінки розвивається алергічне ураження печінки.

Імунологічна реакція щурів (рис. 1) на сенсibilізацію антигенами має свої особливості, пов'язані з появою комплементзв'язуючих антитіл (в реакції зв'язування комплементу за 50% гемолізу, при сенсibilізації зміненими антигенами). Ці антитіла знаходяться в більшій кількості при чотириразовій сенсibilізації гомологічною печінкою після перев'язки жовчовідної протоки протягом одного

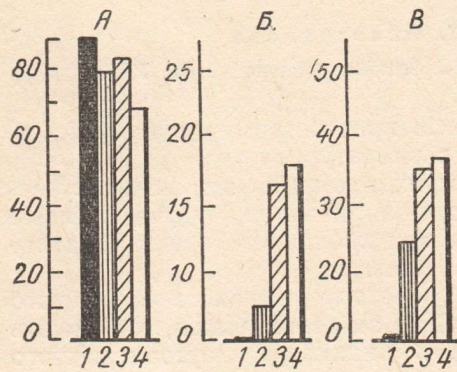


Рис. 1. Імунологічна реакція щурів на сенсibilізацію зміненими антигенами печінки. А — кількість комплементу в од. CH_{50} . Б — комплементзв'язуючі антитіла в од. CH_{50} . В — лейкоцитоліз, в %. 1 — інтактні тварини, 2 — введення антигену I, 3 — введення антигену II, 4 — введення антигену III.

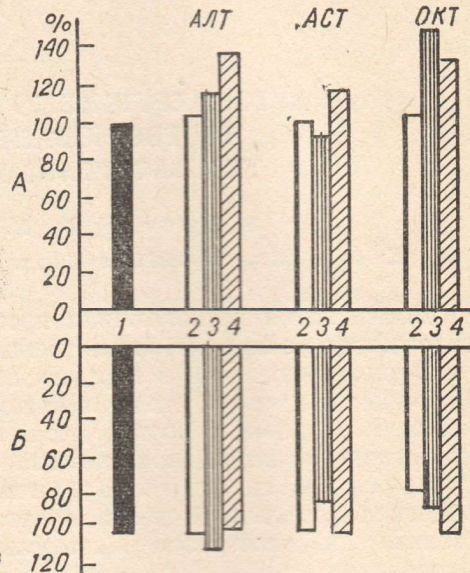


Рис. 2. Активність ферментів сироватки (А) і печінки (Б) при сенсibilізації щурів зміненими антигенами печінки. 1 — інтактні тварини, 2 — введення антигену I, 3 — введення антигену II, 4 — введення антигену III.

(11,5 од. CH_{50}) і двох місяців (13 од. CH_{50}), ніж при триразовій сенсibilізації печінкою після годівлі хольовою кислотою (2,5 од. CH_{50}). Лейкоцитоліз також більш виражений при дії антигенів II і III (25,5% і 27%), ніж антигену I (14,5%). Кількість комплементу сироватки крові зменшується при сенсibilізації антигенами зміненої гомологічної печінки. При сенсibilізації антигеном I комплемент сироватки зменшений в порівнянні з інтактними тваринами на 9 од. CH_{50} , а при сенсibilізації антигенами II і III на 5 од. і 20 од. CH_{50} .

Аналізуючи представлені дані (рис. 2), можна відзначити, що статистично достовірне збільшення активності АЛТ сироватки відбувається при сенсibilізації зміненими антигенами печінки. АЛТ печінки достовірно змінюється тільки при чотириразовому введенні антигену II.

Активність АСТ змінюється в меншій мірі, ніж попередній фермент. Тільки при сенсibilізації антигеном III в сироватці крові відзначається достовірне збільшення активності (на 18%) цього ферменту.

Активність ОКТ достовірно змінюється (збільшується на 5% в сироватці і зменшується на 22% в печінці) при сенсibilізації антигеном I. Сенсibilізація антигеном II супроводжується тільки достовірним зменшенням на 14% ОКТ печінки.

При сенсibilізації антигеном I методом гриразового введення гомогенату печінки щурів відзначається дискомплексация печінкових

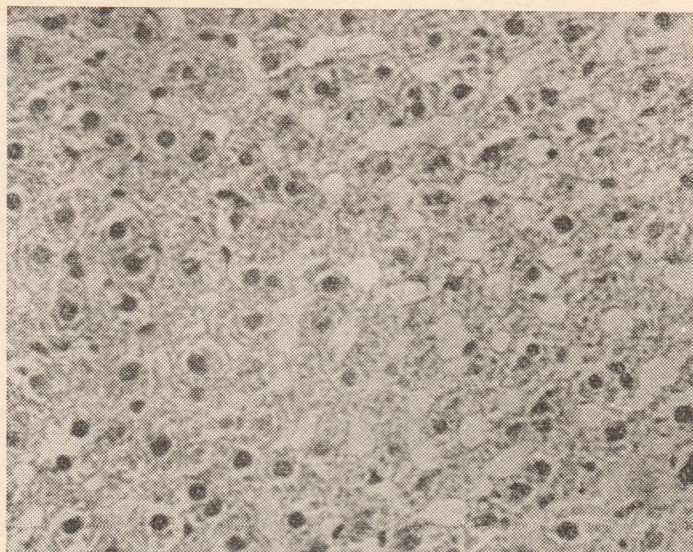


Рис. 3. Зернисте переродження, крупно- і дрібнокрапельна вакуолізація цитоплазми гепатоцитів печінки щура після сенсibilізації антигеном I.

Фарбування гематоксилін-еозином. Ок. 10, об. 20.

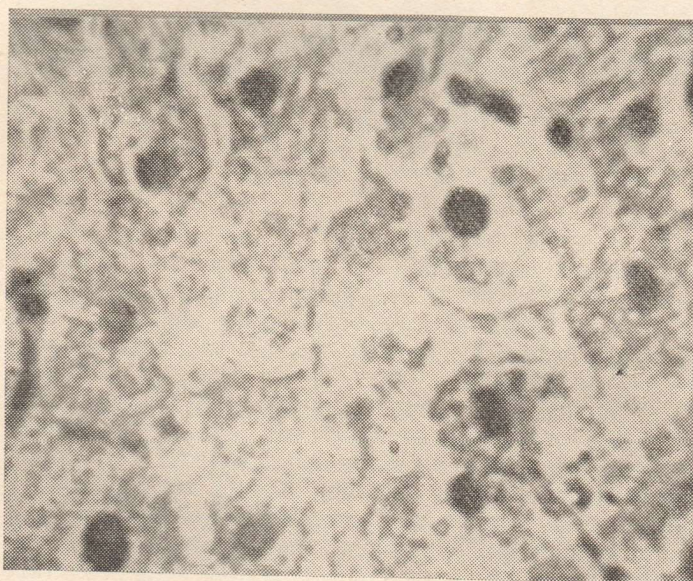


Рис. 4. Каріолізис у групі гепатоцитів печінки щура після сенсibilізації антигеном I.

Фарбування гематоксилін-еозином. Ок. 12,5, об. 40.

часточок на фоні тотальних дистрофічних змін. Печінкові клітини набрякали, в їх цитоплазмі спостерігалось зернисте переродження (рис. 3). У окремих тварин була крупно- і дрібнокрапельна вакуолізація цитоплазми, яка часто гомогенізувалась та інтенсивно забарвлювалась еозином. У таких клітинах ядра майже завжди були пікнотич-

ними. Каріопікноз спостерігали також в ряді інших клітин. Розміри значної кількості клітин збільшувались. Ядра їх виглядали великими і мали одне велике ядро з густою сіткою хроматину. В невеликих групах клітин (дві — чотири) виявляли каріолізис (рис. 4). У великих судинах відзначена часткова гомогенізація стінки.

Сенсибілізація чотириразовим введенням антигенів II і III приводила до аналогічної дії на печінку щурів.

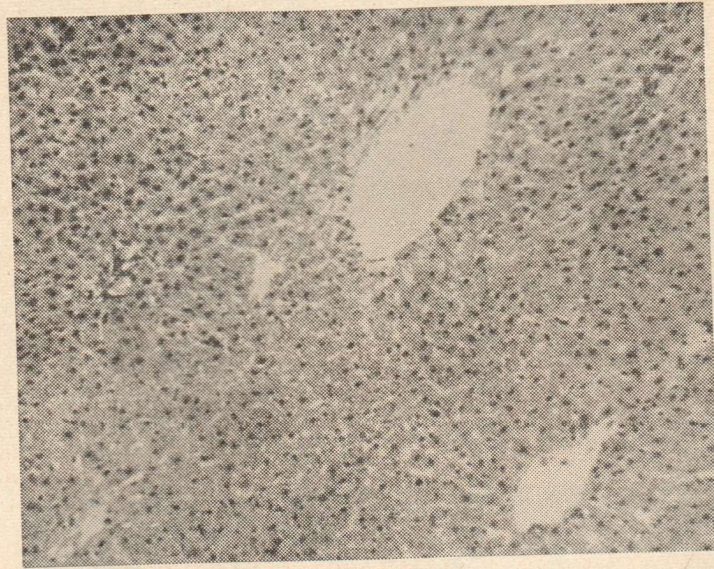


Рис. 5. Виражені дистрофічні зміни переважно в центрах печінкових часточок щура після сенсибілізації антигеном III. Фарбування гематоксилін-еозином. Ок. 7, об. 9.

Як і при введенні хольової кислоти, відзначена дискомплексация печінкових часточок та виражена паренхіматозна дистрофія, описана вище. Однак при дії антигену III зміни охоплювали переважно центр печінкової часточки (рис. 5). Спостерігали печінкову проліферацію ендотелію великих судин у окремих тварин та часткову гомогенізацію їх стінок.

При дії ж антигену II дистрофічні зміни були значно меншими та поширювались переважно на периферичні ділянки печінкової часточки. Зміни в судинах були такі ж, як і при дії антигену III.

Отже, проведені імунологічні, біохімічні і морфологічні дослідження дозволяють зробити висновок, що сенсибілізація тварин гомогенатом гомологічної печінки, одержаної внаслідок обтурації жовчовивідної протоки протягом двох місяців, викликає більші зміни, ніж сенсибілізація гомогенатом гомологічної печінки, дистрофічно зміненої обтурацією жовчовивідної протоки протягом одного місяця і гомогенатом печінки, зміненої годівлею хольовою кислотою.

Висновки

1. Сенсибілізація щурів гомогенатом гомологічної печінки, зміненої годівлею хольовою кислотою (антиген I), обтурацією жовчовивідної протоки протягом одного (антиген II) та двох місяців (антиген III) закономірно знижує комплементарну активність сироватки крові, при-

зводить до виникнення комплементзв'язуючих антитіл та різко збільшує лейкоцитоз.

2. Сенсibilізація гомогенатами зміненої печінки призводить до збільшення активності аланін-амінотрансферази і орнітин-карбомойл-трансферази сироватки крові.

3. При морфологічному дослідженні печінки піддослідних щурів виявили паренхіматозну білкову дистрофію печінки із слабовираженою судинною реакцією у вигляді гомогенізації стінок судин та помірної гіперплазії купферівських клітин.

Описані зміни виявились більш інтенсивними при дії антигену III, менш інтенсивними при дії антигену I і II.

Література

1. Бурштейн Г. И.— Патол. физиол. и exper. therap., 1964, 3, 76.
2. Гетте З. П., Неборацко В. С., Гусовский Я. М.— В сб.: Ферменты в мед., пищевой пром. и с.-х., 1968, 37.
3. Коников А. П.— Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол., 1953, 1, 57.
4. Олевский М. И., Марченко В. И., Одинакова В. А., Гальперин Ю. А.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1964, 5, 86.
5. Постовит В. А.— В сб.: Ферменты в мед., пищевой пром. и с.-х., 1968, 37.
6. Chudomel V., Jezkova Z., Libansky J.— Vnitřní Lek., 1957, 3, 215.
7. Favour C.— Proc. soc. Biol., 1947, 65, 264.
8. Jahiel R., Koffler D.— Brit. J. Exp. Path., 1961, 42, 4, 338.

Надійшла до редакції
24.XII 1969 р.

AUTOALLERGIC AFFECTION OF THE LIVER CAUSED BY CHANGED HOMOLOGOUS ANTIGENS

V. N. Fedorich, V. Kh. Vinogradova

Research Institute of Infectious Disease,
Ministry of Public Health, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

Allergic affection of the liver was induced in albino rats by means of intramuscular thrice-repeated introduction of homogenate of a homologous liver, changed by feeding cholic acid (antigen I) to the animals and thrice-repeated introduction of the homologous liver homogenate after obturation of the bile duct during one (antigen II) and two months (antigen III). The rats were investigated two weeks after the last introduction.

Sensibilization by the homogenates of the changed liver regularly decreases complementary activity of blood serum, sharply increases leucocytosis and results in the appearance of complement-fixing antibodies, rise in the activity of alanin-aminotransferase and ornithine-carbomoyltransferase. Pathomorphologically there was found parenchymatose protein dystrophy of the liver with slightly pronounced vascular reaction expressed in homogenization of vessel walls and moderate hyperplasia of Kupffer's cells. As to the intensity of changes, the response of animals to sensibilization by antigen III is at the first place, it is followed by antigen II, and then — by antigen I.