

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ – Досліджували локальні імунні реакції товстої кишки при токсичному гепатиті. Спостерігали напруження та нестабільність локальних імунних реакцій у слизовій оболонці товстої кишки. Це свідчить про зниження захисного бар'єра і виникнення запального процесу в товстій кишці.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ – Исследовали локальные иммунные реакции толстой кишки при токсическом гепатите. Наблюдала напряженность и нестабильность локальных иммунных реакций в слизистой оболочке толстой кишки. Это свидетельствует о снижении защитного барьера и возникновения воспалительного процесса в толстой кишке.

FEATURES OF LOCAL IMMUNE RESPONSES IN THE MUCOSA OF THE COLON WITH TOXIC HEPATITIS – The research deals with the local immune reactions in the large intestine at toxic hepatitis. The tension and instability of the local immune responses in mucosa of the large intestine were observed. This indicates a decrease in protective barrier and inflammation in the large intestine.

Ключові слова: токсичний гепатит, товста кишка, локальні імунні реакції.

Ключевые слова: токсический гепатит, толстая кишка, локальные иммунные реакции.

Key words: toxic hepatitis, large intestine, local immune responses.

ВСТУП За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, хвороби органів травлення є одними з найпоширеніших у світі, займають третє місце після захворювань серцево-судинної системи та онкологічних патологій [3, 7, 10, 14]. Поширенню гастроентерологічних захворювань сприяють такі чинники: нерациональне харчування, забруднення довкілля, неконтрольоване вживання медикаментів, зростання наркоманії, алкоголізму, стреси, хімізація усіх сфер життєдіяльності людини [1, 2, 8, 9, 13]. За останні десятиріччя спостерігається значний ріст хронічних запальних захворювань товстої кишки. Слід відмітити, що тісний анатомічний і функціональний зв'язок органів травлення зумовлюють розвиток поєднаних патологій [5, 6].

На даний час не всі питання поєднаних патологій органів травної системи достатньо вивчено, що привертає до себе увагу вчених. Розвиток запальних змін в кишках супроводжується імунними порушен-

нями, які зумовлюють хронізацію і прогресування захворювання.

Метою роботи було дослідження локальних імунних реакцій в слизовій оболонці товстої кишки в нормі і при токсичному гепатиті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експерименті використано 62 статевозрілих щурів-самців, яких поділили на 4 групи: першу групу склали 15 здорових тварин, другу – 17 щурів з токсичним гепатитом, який спостерігали 2 доби, третю – 14 щурів з токсичним гепатитом, який спостерігали 7 діб, четверту – 16 тварин із токсичним гепатитом, що спостерігали 14 діб. Токсичний гепатит моделювали внутрішньошлунковим введенням чотирихлористого вуглецю. Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Вирізували шматочки товстої кишки, які фіксували 10 % нейтральним розчином формаліну, і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, за ван Гізон, Маллорі, Вейгертом. Для визначення плазматичних клітин з Ig A, M, G, E мікротомні зрізи товстої кишки обробляли моноспецифічними сироватками проти вказаних класів імуноглобулінів, кон'югованих з ізотіоціанатом флюоресцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролями [4, 7, 8]. Зрізи досліджували за допомогою люмінісцентного мікроскопа "Люмам Р-8". У люмінісцентному світлі підраховували плазматичні клітини, які давали специфічне світіння на 1 мм слизової оболонки досліджуваного органа. Визначення секреторного Ig A (slg A) у слизовій оболонці проводили методом радіальної імунодифузії за допомогою специфічної сироватки проти slg A [7, 9]. Отримані результати обробляли статистично. Різницю між порівнюваними морфометричними параметрами визначали за критерієм Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Досліджено локальні імунні реакції у слизовій оболонці товстої кишки при змодельованому токсичному гепатиті. Показники, отримані при цьому, представлені в таблиці.

Результати досліджень локальних імунних реакцій у непошкодженій товстій кишці показали, що у слизовій оболонці даного органа зустрічаються плазма-

Таблиця. Локальні імунні реакції в слизовій оболонці товстої кишки експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження			
	контрольна	перша, 2 доба	друга, 7 доба	третя, 14 доба
Плазматичні клітини з Ig A	310,4±9,3	341,4±9,6*	389,5±9,9**	305,3±8,7*
Плазматичні клітини з Ig M	187,3±4,8	225,3±5,4**	338,20±9,3***	290,4±7,5***
Плазматичні клітини з Ig G	75,8±1,8	87,2±1,8**	125,1±3,3***	110,5±2,7***
Плазматичні клітини з Ig E	28,60±0,69	33,90±0,81**	37,18±0,90	34,50±0,84**
Рівень секреторного імуноглобуліну A, г/л	0,720±0,018	0,790±0,018*	0,960±0,024***	0,810±0,021*

Примітки: 1) * – p<0,05;

2) ** – p<0,01;

3) *** – p<0,001 – величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних.

тичні клітини з основними класами імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G), а також плазмоцити з Ig E. Встановлено, що при цьому кількість плазматичних клітин з Ig A виявилася найбільшою, дещо менше цих клітин відмічалось з Ig M, ще менше з Ig G. Плазмоцитів з Ig E у слизовій оболонці неураженої товстої кишки було найменше. У гомогенатах слизової оболонки досліджуваного органа спостерігалася помірна кількість секреторного Ig A.

З результатів імуноморфологічних досліджень встановлено, що вже на другу добу змодельованого токсичного гепатиту локальні імунні реакції у слизовій оболонці товстої кишки суттєво змінювалися. При цьому число плазматичних клітин з Ig A зросло майже на 10,0 %, кількість клітин з Ig M – на 20,3 %, з Ig G – на 15,0 %, а з Ig E – на 18,5 %. Рівень sIg A у даних умовах експерименту збільшився на 9,7 %.

З результатів досліджень зрозуміло, що локальні імунні реакції у слизовій оболонці товстої кишки при змодельованому токсичному гепатиті у більшому ступені були змінили на сьому добу досліду. В даних експериментальних умовах число плазматичних клітин з Ig A у слизовій оболонці товстої кишки зросло з $310,4 \pm 9,3$ до $389,5 \pm 9,9$, тобто на 25,5 %. Наведені цифрові дані також статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися між собою. На сьому добу токсичного гепатиту кількість плазмоцитів з Ig M у слизовій оболонці товстої кишки збільшилася з $187,3 \pm 4,8$ до $338,20 \pm 9,3$. Варто зазначити, що між наведеними показниками існувала суттєва різниця ($p < 0,001$). При цьому, останній показник перевищував попередній у 1,8 раза.

З проведених вивчень локальних імунних реакцій видно, що на сьому добу досліду число плазматичних клітин з Ig G у слизовій оболонці досліджуваного органа досягло $125,1 \pm 3,3$. Варто вказати, що дана цифрова величина перевищувала аналогічну контрольну в 1,7 раза і статистично достовірно ($p < 0,001$) від неї ($75,8 \pm 1,8$) відрізнялася. Кількість плазматичних клітин з Ig E у слизовій оболонці товстої кишки на сьому добу досліду дорівнювала $37,18 \pm 0,90$. Встановлено, що даний показник з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) перевищував такий самий контрольний ($28,60 \pm 0,69$) у 1,3 раза.

Рівень секреторного імуноглобуліну в слизовій оболонці товстої кишки на сьому добу досліду виявився збільшеним на 33,3 %. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стюдента при цьому дорівнював 8,0, що вказувало на суттєву різницю між наведеними ($p < 0,001$) показниками. Встановлені та проаналізовані імуноморфологічні показники свідчать, що найбільш виражену диспропорційність та незбалансованість імунних реакцій виявлено на сьому добу експерименту. Так, кількість плазматичних клітин у слизовій оболонці товстої кишки збільшилася на 25,5 % порівняно з Ig M – на 80,56 %, з Ig G – на 65,0 %, а з Ig E – на 30,0 %. Рівень sIg A при цьому виявився збільшеним на 33,3 %.

На чотирнадцяту добу локальні імунні реакції були менш вираженими порівняно з попередніми.

Отримані та проаналізовані показники свідчать, що при токсичному гепатиті істотно змінюються ло-

кальні імунні реакції, що підтверджувалося нерівномірною, диспропорційною зміною числа плазматичних клітин, що продукують основні класи імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) та секреторного імуноглобуліну A. Знайдені процеси свідчили про напруженість та неповноцінність локальних імунних реакцій у слизовій оболонці товстої кишки при токсичному гепатиті.

Більшість дослідників вважає, що важливою ланкою локального імунного гомеостазу травної трубки є sIg A, який забезпечує “першу лінію імунного захисту” слизової оболонки від агресивної дії різних пошкоджувальних факторів. Зниження концентрації sIg A свідчить про суттєве порушення вказаного бар'єра захисту [5, 6, 12]. В проведених дослідженнях не спостерігали зниження рівня sIg A у слизовій оболонці товстої кишки у різні строки токсичного гепатиту, проте відмічалось нерівномірне, диспропорційне збільшення кількості плазматичних клітин з Ig A, M, G, E у вказаній оболонці досліджуваного органа.

Деякі автори також вважають, що стабільності співвідношень між плазматичними клітинами з Ig A, Ig M, Ig G у слизових оболонках дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту належить основна роль у формуванні їх резистентності до різних пошкоджень і разом з sIg A вони створюють повноцінний локальний імунний гомеостаз. Виявлені нерівномірність та диспропорційність змін плазматичних клітин з основними класами імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) у різні строки токсичного гепатиту свідчили про суттєві порушення вказаних співвідношень, що вказувало на напруження та нестабільність локальних імунних реакцій у слизовій оболонці товстої кишки [4, 7, 11, 12]. Імуноглобулінам належить важлива захисна функція, завдяки їм зменшується антигенна активність чужорідних речовин, антигенів, мікробів, що проникли в кишку. Імуноглобуліни істотно впливають та регулюють біоценоз кишків [2, 5, 6, 14].

Варто також зазначити, що ступінь порушень співвідношень між плазматичними клітинами з основними класами імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) корелював з вираженням структурної перебудови стінки товстої кишки при токсичному гепатиті, судинними розладами, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними процесами в ній.

ВИСНОВКИ 1. У слизовій оболонці товстої кишки при токсичному ураженні печінки спостерігаються напруженість та нестабільність локальних імунних реакцій, які на сьому добу експерименту характеризуються незбалансованим, диспропорційним збільшенням плазматичних клітин з Ig A на 25,5 %, з Ig M – на 80,5 %, з Ig G – на 65,0 %, з Ig E – на 33,0 %, рівня sIg A – на 33,3 %. Ступінь локальних імунних змін корелює з глибиною та поширенням патогістологічних пошкоджень досліджуваного органа.

2. Найвираженішу диспропорційність та незбалансованість імунних реакцій виявлено на сьому добу експерименту.

Перспективи подальших досліджень Зміни локальних імунних реакцій у товстій кишці при токсичному гепатиті потребують подальшого дослідження для врахування їх у практичній медицині при профілактиці, діагностиці та корекції вказаної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Гнатюк М. С. Локальні імунні процеси в товстій кишці при токсичному коліті / М. С. Гнатюк, Л. Н. Рибіцька // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2001. – Вип. 4(36). – С. 139–145.
3. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М. В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 1. – С. 17–20.
4. Дударь Л. В. Оценка состояния местной иммунной реакции слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом / Л. В. Дударь, Н. Г. Бычкова // Врачебное дело. – 1994. – № 1. – С. 81–83.
5. Іванова С. А. Особливості функціонування імунних факторів шлунково-кишкового тракту / С. А. Іванова // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 4. – С. 58–59.
6. Изучение механизмов местного иммуностимулирующего действия интерлейкина-1 β . Усиление функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов человека в очаге воспаления под влиянием интерлейкина-1 β / Е. А. Варюшина, В. Г. Конусова, А. С. Симбирцев [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 3. – С. 18–21.
7. Кімакович В. Й. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології / В. Й. Кімакович, В. В. Чоп'як, О. В. Бродик. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 100 с.
8. Лісничук Н. Є. Динаміка місцевих імунних реакцій клубової кишки білих щурів з експериментальним панкреатитом / Н. Є. Лісничук // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – № 2. – С. 120–122.
9. Лісничук Н. Є. Імунопатологічні зміни при свинцевому коліті та їх медикаментозна корекція : експериментальне дослідження / Н. Є. Лісничук, М. С. Гнатюк // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія біологія. – 2000. – № 2(9). – С. 36–42.
10. Мацукатова Б. О. Системные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей / Б. О. Мацукатова, С. И. Эрдес, М. А. Ратникова // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19, № 2. – С. 58–56.
11. Нестерова И. В. Особенности строения и функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта / И. В. Нестерова, И. Н. Швыдченко // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 282–292.
12. Ногаллер А. М. Иммунная реактивность и аутоиммунные нарушения у больных с заболеваниями органов пищеварения / А. М. Ногаллер // Клини. мед. – 2001. – № 10. – С. 50–54.
13. Потапнев М. П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами / М. П. Потапнев // Иммунология. – 2002. – № 4. – С. 237–243.
14. Федосеева О. В. Иммуноморфологические закономерности клеточной организации лимфоидных узлов толстой кишки человека в онтогенезе / О. В. Федосеева, В. К. Сырцов // Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 182–183.

Отримано 09.02.15