

ИММУННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

© 2019 г. Н. А. Конопля*, С. А. Долгарева, А. В. Сорокин,
Г. Н. Рыжикова

*E-mail: konoplya_nikolay@rambler.ru

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Курск, Россия

Поступила: 15.02.2019. Принята: 28.02.2019

На 62 крысах Вистар с 30-дневным, в большей степени с 60-дневным введением этанола, установлено биохимическими и морфологическими методами развитие токсического поражения печени. На фоне 60-дневной хронической алкогольной интоксикации, по сравнению с 30-дневным введением этанола, установлена более выраженная супрессия формирования адаптивной клеточной и гуморальной форм иммунного ответа на эритроциты барана, снижение фагоцитарных возможностей нейтрофилов при повышении их кислород-зависимой активности.

Ключевые слова: токсическое поражение печени, этанол, нарушения иммунитета

DOI: 10.31857/S102872210006476-8

Адрес: 305041 Курск, ул. Карла Маркса, д.3; ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра оториноларингологии, Конопля Николай Александрович. Тел.: +7910 730 99 28 (моб.).

E-mail: konoplya_nikolay@rambler.ru

Авторы:

Конопля Н. А., д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

Долгарева С. А., д.м.н., профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

Сорокин А. В., заочный аспирант кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

Рыжикова Г. Н., к.б.н., старший преподаватель кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия.

Хроническое злоупотребление алкоголем и связанная с этим патология является одной из важных медико-социальных проблем. Наиболее чувствительны к действию алкоголя, который является одним из ведущих в этиологической структуре патологии панкреатобилиарной системы, печень и поджелудочная железа [1, 2]. В то же время малочисленны исследования, зачастую и противоречивы, в том числе экспериментальные, касающиеся иммунных на фоне кратковременной и длительной алкогольной

интоксикации [3, 4]. В соответствии с этим, **целью исследований** стала оценка изменений в печени, адаптивного иммунитета, функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической на фоне экспериментальной хронической алкогольной интоксикации.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ

Исследования проведены на 62 здоровых половозрелых крысах Вистар с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных (г. Страсбург, Франция, 1986). Токсической поражение печени (ТПП) моделировали 30- и 60-кратным, через 24 часа, внутрижелудочным введением 20% раствора этанола (2 мл/кг). Экспериментальных животных делили на две части в зависимости от воздействия этанола: 30 или 60 дней. Соответственно на 25 или 55 день проводили иммунизацию или сенсибилизацию эритроцитами барана (ЭБ). Забой крыс осуществляли через 24 часа после последнего введения этанола. Группа контроля состояли из 15 здоровых животных. Клеточную форму адаптивного иммунного ответа оценивали по степени развития реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) к ЭБ. ГЗТ воспроизводили путем внутрибрюшинного введения ЭБ: сенсибилизирующей (10^8 клеток) и на

четвертые сутки разрешающей дозы (10^6 клеток). О выраженности ГЗТ судили через сутки после введения разрешающей дозы ЭБ по разнице масс регионарного и контралатерального лимфатических узлов (РМ) и по разнице количества в них кариоцитов (РК). Гуморальный иммунный ответ (ГИО) индуцировали однократным внутрибрюшинным введением ЭБ в дозе 2×10^9 клеток на 1 кг массы тела. Степень развития ГИО на ЭБ оценивали на 5-е сутки после иммунизации по числу иммунных антителообразующих клеток (АОК) в селезенке. Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови оценивалась по фагоцитарному показателю (ФП), фагоцитарному числу (ФЧ) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ), а кислород-зависимая – по НСТ-тестам спонтанному (НСТ-сп.) и стимулированному опсонизированным и неопсонизированным зимозаном (НСТ-ст. н/з, НСТ-ст. о/з), коэффициентам опсонизации, активации на опсонизированный и неопсонизированный зимозан (КО, КАН, КАо). Для оценки функционального состояния печени в плазме крови определяли активность аспартат- и аланинаминотрансфераз (АСТ, АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТ), содержание билирубина, фибриногена и протромбиновый индекс (ПТИ). Величины всех перечисленных показателей определяли унифицированными методами с использованием стандартных наборов реактивов. После выведения животных из эксперимента морфологическому анализу подвергались биоптаты печени. Статистическую обработку результатов исследования проводили путем вычисления медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей с помощью пакета компьютерной программы Statistica 8. Существенность различий оценивали по U-критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После введения этанола в течение 30 дней, в большей степени при 60-дневной интоксикации, у крыс наблюдалось повышение активности АЛТ и АСТ (развитие цитолитического синдрома), содержания билирубина, активности ГГТ (наличие внутриклеточного холестаза), снижение коэффициента де Ритиса ниже 1 (токсическое поражение печени по воспалительному типу), снижение уровня фибриногена (синдром недостаточности синтетических процессов) и активации свертывающей системы

крови (повышение ПТИ). Развитие ТПП подтверждено морфологически. ТПП, развивающаяся на фоне 30-дневной, в большей степени при более длительной интоксикации этанолом, приводило к супрессии формирования адоптивной клеточной и гуморальной форм иммунного ответа, о чем свидетельствовало снижение иммунных АОК в селезенке и РМ и РК. Установлено также угнетение фагоцитарной (ФП, ФЧ, ИАФ) и стимуляция параметров кислородзависимой активности нейтрофилов периферической крови (НСТ-сп. и НСТ-ст. н/з). При этом уровень НСТ-ст. о/зи резервы кислородзависимой активности фагоцитов (КАо, КАН и КО) в этих группах не отличался от показателей контроля.

Таким образом, можно утверждать, что при токсическом поражении печени алкогольной этиологии угнетается гуморальная и клеточная формы иммунного ответа и фагоцитарная активность нейтрофилов циркулирующей крови с одновременной активацией их кислородзависимой активности, что требует применения при данной патологии методов коррекции иммунного статуса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Белова Ю. Ю. Алкоголизация населения как угроза национальной безопасности России: социальные последствия и их влияние на реализацию национальных интересов Российской Федерации. Вестник экономики, права и социологии. 2012, 1, 278–282. [*Belova Yu. Yu. Alkogolizaciya naseleniya kak ugroza nacional'noj bez-opasnosti Rossii: social'nye posledstviya i ih vliyanie na realizaciyu nacional'nyh interesov Rossijskoj Federacii. Vestnik ehkonomiki, prava i sociologii. 2012, 1, 278–282.*]
2. Винник Ю. С., Дунаевская С. С., Антюфриева Д. А. Риск развития осложненной при остром алкоголе-ассоциированном панкреатите. Новости хирургии 2012, 20(4), 38–41. [*Vinnik YU. S., Dunaevskaya S. S., Antyufrieva D. A. Risk razvitiya oslozhnenij pri ostrom alkogol'-associirovannom pankreatite. Novostihirurgii 2012, 20 (4), 38–41.*]
3. Бровкина И. Л., Быстрова Н. А., Гаврилюк В. П., Павлова М. В. Иммунометаболические нарушения в условиях экспериментальной этанольной интоксикации. Вестн. новых мед. технол. 2007, 15(2), 9–11. [*Brovkina I. L., Bystrova N. A., Gavriilyuk V. P., Pavlova M. V. Immune and metabolic infringements at an experimental poisoning with ethanol. Vestn. novyh. med. tekhnol. 2007, 14 (2), 9–11.*]
4. Конопля А. И., Локтионов А. Л., Дудка В. В., Долгарева С. А., Сорокин А. В., Бушмина О. Н. Хроническая интоксикация этанолом: метаболические изменения, коррекция нарушений. Токсикологический вестник 2015, 5, 25–30. [*Konoplya A. I., Lok-*