

ДИНАМИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА ПРИ ОПЕРАЦИОННОМ И ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ПЕЧЕНЬ

А. В. Туровский, С. Я. Дьячкова

Воронежский государственный университет

В эксперименте на белых крысах обнаружено угнетающее в ранние сроки и стимулирующее (на 7 и 14 сутки) влияние частичной гепатэктомии на активность комплемента в сыворотке крови, протекающей через печень. При объемной гепатэктомии установлено существенное снижение комплементарной активности в крови печеночных вен в сравнении с аортальной и портальной кровью. Выявлено резкое подавление активности комплемента в аортальной, портальной крови и крови печеночных вен у животных с хроническим гепатитом и частичной гепатэктомией на его фоне.

Система комплемента представляет собой комплекс (около 20) белков сыворотки крови, способных к самоорганизации. Отдельные компоненты системы комплемента (С3, С6, С9) синтезируются в печени, другие — в костном мозге, селезенке, макрофагах [2, 4, 7]. Компоненты комплемента, как и вся система в целом, участвуют во многих реакциях: в индукции иммунного ответа, в иммунном прилипании, в реакции конглоутинации, в воспалении, обладают хемотаксической, анафилактической активностью, цитолитическим и бактерицидным действием [2]. Наибольшее значение в иммунных реакциях имеет компонент С3, который может активироваться по классическому и альтернативному пути. Уровень комплемента в организме может меняться при различных состояниях и модулироваться в различных органах и тканях [8].

Имеются сведения о повышении содержания комплемента в крови при острых воспалительных процессах: ревматизме, инфаркте миокарда, дерматомиозитах [2] и резком снижении его при тяжелых заболеваниях печени, уремии, хронической иммунокомплексной патологии [4]. Известно также об особенностях формирования специфического иммунного ответа у животных после частичной гепатэктомии [3]. В то же время почти отсутствуют работы о функционировании системы комплемента при мини- и максирезекциях здоровой и патологически измененной печени.

Цель работы — изучить в динамике функциональную активность общего комплемента в сыворотке крови, протекающей через печень здоровых животных после краевой, объемной гепатэк-

томии, а также печень животных с хроническим гепатитом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В опытах использованы беспородные белые крысы обоего пола, массой тела 180—230 г. Гепатэктомию осуществляли электроножом, что предотвращало кровотечение и воспаление. При краевой резекции печени (КРП) удаляли часть левой доли органа, при объемной резекции (ОРП) — левую и среднюю доли печени. Хронический гепатит воспроизводили путем подкожного введения 50% раствора CCl_4 на оливковом масле из расчета 0,1 мл/100 мг массы тела. Гепатотоксин вводили через день в течение 65 суток. После 6 и 13 инъекции делали 2-недельные перерывы. Животным с хроническим гепатитом КРП или ОРП осуществляли на 65 сутки введения гепатотоксина сразу после последней инъекции. Контролем для гепатэктомированных животных в разных сериях опытов служили здоровые крысы, ложнооперированные (лапаротомия) или животные с хроническим гепатитом. Всего выполнено 7 серий опытов. Исследования проводили на 3, 7 и 14 сутки последствия.

Объектом исследования служила сыворотка крови, взятой отдельно из 3 кровеносных сосудов: аорты, воротной вены и печеночных вен. Последнюю забирали по методике Савилова П.Н. Гепатэктомию животных и забор крови осуществляли под эфирным наркозом.

Общую комплементарную активность сыворотки крови определяли спектрофотометрически по степени гемолиза сенсibilизированных эритроцитов и выражали в CH_{50} ед/мл [5].

Результаты исследований обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента [6].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно (табл. 1), комплементарная активность сыворотки крови здоровых животных в различных кровеносных сосудах существенно не различалась ($p > 0,05$).

Проведенная ложная операция (лапаротомия), не затрагивающая печень, не приводила к изменению комплементарной активности сыворотки крови всех исследованных сосудов (табл. 2), что подтверждалось наблюдением за животными на протяжении 14 суток. Исключение составляло кратковременное (на 3 сутки) статистически значимое ($p < 0,05$) снижение активности комплемента сыворотки портальной вены по сравнению с таковой у здоровых животных. Это снижение в портальной вене было значимо ($p < 0,05$) также и при сравнении с активностью сыворотки крови из аорты и печеночных вен ложнооперированных животных.

Таблица 1

Комплементарная активность (CH_{50} ед/мл) сыворотки крови у здоровых животных ($M \pm m$)

Кровеносные сосуды	Показатели
Аорта	18,82±1,28
Портальная вена	19,85±1,26
Печеночные вены	17,64±0,95

Такая же тенденция и в те же сроки (3 сутки) сохранялась при резекции 1/3 печени (табл. 3). Однако снижение комплементарной активности сыворотки портальной вены гепатэктомированных животных на 3 сутки регистрировалось не только в сравнении со здоровыми животными, но и по сравнению с ложнооперированными крысами, что

Таблица 2

Комплементарная активность (CH_{50} ед/мл) сыворотки крови у ложнооперированных животных в динамике ($M \pm m$)

Кровеносные сосуды	Через 24 часа	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Аорта	18,47±1,31	19,69±0,81	17,30±0,78	18,36±1,33
Портальная вена	18,15±0,44	17,59±0,8*	18,98±0,25	18,16±0,96
Печеночные вены	16,66±1,59	20,03±0,97	17,60±0,68	18,52±0,89

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми животными.

Таблица 3

Комплементарная активность (CH_{50} ед/мл) сыворотки крови при гепатэктомии в динамике ($M \pm m$)

Кровеносные сосуды	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Краевая резекция здоровых крыс (КРП)			
Аорта	18,59±0,86	21,88±0,69*■	24,22±0,46*■
Портальная вена	16,39±0,74*■	21,39±1,27■	24,94±0,48*■
Печеночные вены	17,78±0,60	22,39±1,10*■	24,61±0,71*■
Объемная резекция здоровых крыс (ОРП)			
Аорта	16,18±1,03*■▲	15,14±1,15*■▲	14,59±0,96*■▲
Портальная вена	15,67±0,91*■	16,27±0,83*■▲	15,07±0,73*■▲
Печеночные вены	14,51±1,24*■▲	12,25±1,30*■▲	12,92±1,34*■▲

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми животными; ■ — $p < 0,05$ в сравнении с ложнооперированными животными; ▲ — $p < 0,05$ в сравнении с КРП.

Комплементарная активность (CH_{50} ед/мл) сыворотки крови при CCl_4 -гепатите и гепатэктомии в динамике ($M \pm m$)

Кровеносные сосуды	3 сутки	7 сутки	14 сутки
CCl_4 -гепатит			
Аорта	10,39±0,58*■●	10,06±0,65*■●	9,43±0,41*■●
Портальная вена	10,07±0,57*■●	9,89±0,61*■●	9,03±0,39*■●
Печеночные вены	8,74±0,46*■●	8,81±1,07*■●	7,40±0,58*■●
CCl_4 -гепатит + КРП			
Аорта	7,98±0,41*■◆	7,46±0,33*■◆	6,99±0,38*■◆
Портальная вена	7,73±0,39*■◆	7,28±0,54*■◆	6,89±0,38*■◆
Печеночные вены	7,40±0,48*■◆	6,72±0,40*■◆	6,20±0,40*■◆

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми животными; ■ — $p < 0,05$ в сравнении с ложнооперированными животными; ● — $p < 0,05$ в сравнении с ОРП; ◆ — $p < 0,05$ в сравнении с CCl_4 -гепатитом.

может свидетельствовать о вероятностном специфическом стрессовом влиянии резекции печени на активность, либо выработку комплемента. Это, в частности, подтверждает и тот факт, что в последующие сроки наблюдения (7 и 14 сутки) у гепатэктомированных животных по сравнению с ложнооперированными активность комплемента значимо ($p < 0,05$) возросла во всех исследованных сосудах, что возможно при специфическом стимулировании всех потенциальных мест синтеза комплемента и может трактоваться как показатель мобилизационного фактора естественной резистентности.

При ОРП (табл. 3) удаление 2/3 части печени приводило к резкому ($p < 0,05$) снижению комплементарной активности сыворотки крови во всех исследованных сосудах не только по сравнению со здоровыми и ложнооперированными, но и частично (КРП) гепатэктомированными животными. На 7 сутки наблюдения после ОРП наблюдалось также ($p < 0,05$) снижение активности комплемента в крови печеночных вен по сравнению с аортальной кровью, что в целом подтверждает существенное повреждение печеночного синтеза комплемента. В отличие от частично гепатэктомированных животных при ОРП на протяжении 14 суток наблюдалось лишь угнетение комплементарной активности.

При хроническом гепатите (табл. 4), вызванном длительным введением гепатотоксина, ком-

плементарная активность сыворотки крови во всех исследованных кровеносных сосудах была существенно снижена ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у животных всех предшествующих групп (здоровые, ложнооперированные и гепатэктомированные), что указывает на большие нарушения функций печени, нежели при резекции. Особенно показательным в этом плане сравнение групп с ОРП и CCl_4 -гепатитом. Выявленное до 14 суток наблюдения достоверное снижение активности комплемента в крови печеночных вен по сравнению с аортальной кровью ($7,40 \pm 0,58$ против $9,43 \pm 0,41$) подчеркивает тяжесть нарушений синтеза комплемента в печени.

Частичная гепатэктомия (КРП), произведенная на фоне хронического гепатита, утяжеляла состояние животных и значимо ($p < 0,05$) снижала активность комплемента в сыворотке крови всех кровеносных сосудов даже по сравнению с гепатитными животными (табл. 4). А достоверное уменьшение активности комплемента в крови, протекающей через печень, по сравнению с аортальной до 14 суток наблюдения ($6,99 \pm 0,38$ против $6,20 \pm 0,40$) свидетельствовало об еще большем угнетении синтеза комплемента в печени.

Проследить за изменениями комплементарной активности сыворотки крови у животных с ОРП на фоне токсического гепатита не удалось, так как они погибали в первый же день после операции.

ВЫВОДЫ

Таким образом, лапаротомия, как и частичная (КРП) гепатэктомия, лишь на 3 сутки после операции уменьшает внепеченочный синтез (или активность) комплемента, который уже к 7 суткам нормализуется. КРП на 7 и 14 сутки последствия, вызывая мобилизацию защитных сил организма, усиливает как печеночный, так и внепеченочный механизмы синтеза комплемента. ОРП угнетает комплементарную активность во все сроки наблюдения в большей степени за счет печеночных механизмов. Токсический гепатит и КРП на его фоне приводят к резкому угнетению всех механизмов синтеза комплемента, которое неуклонно возрастает к 14 суткам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бабаева А.Г.* Регенерация печени и система иммуногенеза / А.Г. Бабаева. — М.: Медицина, 1985. — 250 с.
2. *Вершигора А.Е.* Основы иммунологии / А.Е. Вершигора. — Киев: Выща школа, 1980. — 490 с.
3. *Евнин Д.Н.* Особенности иммунного ответа у животных, подвергнутых частичной гепатэктомии / Д. Н. Евнин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1970. — №9. — С. 61—65.
4. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л. Йегера. — М.: Медицина, 1990. — Т.1. — 528 с.
5. Комплексная лабораторная оценка влияния гипербарической оксигенации на иммунные процессы организма: методические рекомендации / С.Я. Дьячкова [и др.]. — Воронеж: Воронежский государственный медицинский институт, 1994. — С. 9—11.
6. *Лакин Г.Ф.* Биометрия / Г.Ф. Лакин. — М.: Высшая школа, 1973. — 342 с.
7. *Ройт А.* Основы иммунологии: пер. с англ. / А. Ройт. — М.: Мир, 1991. — 308 с.
8. *Соловьева Т.Л.* Модуляция комплементарной активности в различных органах и тканях / Т.Л. Соловьева, А.Н. Ложкина, О.А. Березовская // Мат. XVII съезда физиологов России. — Ростов н/Д, 1998. — С. 171—172.