

ИММУНОФАРМАКОЛОГИЯ

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ФОСФОЛИПИДЫ, ОСЛАБЛЯЮТ ИММУНОДЕПРЕССИВНЫЙ ЭФФЕКТ ПРЕДНИЗОЛОНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

А. И. Венгеровский, Л. М. Огородова, Т. В. Перевозчикова¹

Гепатопротекторы фосфолипидной природы эплир и эссенциале при совместном введении с преднизолоном крысам с хроническим гепатитом, вызванном тетрахлорметаном, ослабляют иммунодепрессивное действие глюкокортикоида — увеличивают в крови количество лимфоцитов, препятствуют атрофии тимуса, повышают число blastов в селезенке, функциональную активность мононуклеаров с C_{3b} - и Fc_{γ} -рецепторами в перитонеальном экссудате.

Ключевые слова: экспериментальный токсический гепатит, преднизолон, эплир, эссенциале, иммунитет

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным литературы, глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон), оказывая противовоспалительное, противонекротическое и анаболическое действие, снижают летальность больных острым вирусным гепатитом с интоксикацией и печеночноклеточной недостаточностью, хроническим активным гепатитом и циррозом печени аутоиммунной этиологии, алкогольным и билиарным циррозом печени [1, 8]. У половины пациентов, принимающих глюкокортикоиды, развивается их иммунодепрессивный эффект [6]. В проведенных ранее исследованиях установлено, что при хроническом гепатите, вызванном у крыс введением тетрахлорметана, гепатопротективные средства потенцируют терапевтическое действие преднизолона, а также устраняют его побочные эффекты — гипергликемию, гиперлипидемию и гипопропротеинемию [2]. Представляется актуальным оценить в эксперименте способность гепатопротекторов (эплир, эссенциале) ослаблять иммунодепрессивное влияние преднизолона при хроническом токсическом гепатите. Эплир представляет собой комплекс фосфолипидов, сульфоллипидов и тетраэтерпеноидных пигментов озерного илового осадка [5]. Он рекомендован Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения РФ для клинического применения и промышленного выпуска.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводили в осенне-зимний период на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 200 – 220 г, которых содержали в течение 30 дней на естественном световом режиме и стандартной диете при свободном доступе к воде и пище. Животным 2 раза в неделю вводили в желудок 2 мл/кг тетрахлорметана в 50 % масляном растворе. С 15 дня после начала инток-

сикации крысы получали внутрь ежедневно преднизолон (3 мг/кг), эплир (30 мг/кг), эссенциале (80 мг/кг), а также преднизолон совместно с каждым гепатопротектором. Дозы препаратов являются эффективными в условиях монотерапии [5]. Преднизолон применяли в виде суспензии на 1 % крахмальной слизи, эплир — в виде раствора в оливковом масле, эссенциале — в ампульном растворе. Контрольные животные получали растворители препаратов. Через сутки после последнего введения препаратов крыс декапитировали под легким эфирным наркозом. По ранее описанным методам [4], изучали гемограмму, содержание В-лимфоцитов и титр антител (общие иммуноглобулины, IgM и IgG) в периферической крови; цитологический состав тимуса, селезенки и перитонеального экссудата; число антителообразующих клеток (АОК) селезенки; количество и фагоцитарную активность мононуклеаров перитонеального экссудата, экспрессирующих C_{3b} - и Fc_{γ} -рецепторы; число лизосом в мононуклеарах перитонеального экссудата. Полученные данные обрабатывали с помощью непараметрического критерия по Манну-Уитни для двух независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

К 30 дню развития токсического гепатита общее количество лейкоцитов в циркулирующей крови повышалось в 1,8 раза по сравнению с нормой за счет увеличения числа сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов. При этом общее содержание лимфоцитов уменьшалось в 1,6 раза, количество В-лимфоцитов возрастало в 2,4 раза, концентрация общих иммуноглобулинов увеличивалась втрое, преобладали IgG. В тимусе количество ядродержащих клеток, blastных форм, средних и малых лимфоцитов снижалось в 1,9 – 2,9 раза. В селезенке присутствие ядродержащих клеток, АОК, средних лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и эозинофилов превышало в 1,6 – 3,3 раза соответствующие показатели интактных крыс. Число малых лимфоцитов было таким же, как в норме. Количество blastов снижалось в 8 раз (табл. 1). В перитонеальном экссудате содержание средних, малых лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов уменьшалось в 1,5 – 8,1 раза. Количество blastов,

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, 634050, ул. Московский тракт, 2.

Таблица 1. Влияние преднизолона, гепатопротекторов и их комбинаций на формулу крови, показатели гуморального иммунитета, цитологический состав тимуса и селезенки крыс при хроническом гепатите, вызванном тетрахлорметаном ($M \pm m$)

Показатель	Интактные животные	CCl ₄ -гепатит, 30 дней	Преднизолон + CCl ₄	Эплир + CCl ₄	Эссенциале + CCl ₄	Преднизолон + CCl ₄ +	
						эплир	эссенциале
<i>Сыворотка крови</i>							
Лейкоциты, г/л	6,3 ± 0,3	11,5 ± 0,8 ¹	8,3 ± 0,9 ²	12,8 ± 0,9	10,1 ± 0,6	6,1 ± 0,4 ²⁻⁴	5,2 ± 0,3 ^{2,3,5}
Лимфоциты, 10 ⁶	3,1 ± 0,2	1,9 ± 0,2 ¹	1,0 ± 0,1 ²	5,9 ± 0,6 ^{2,5}	3,7 ± 0,5 ²	2,8 ± 0,1 ²⁻⁴	2,4 ± 0,4 ³
Нейтрофилы, 10 ⁶	2,9 ± 0,2	8,2 ± 0,6 ¹	6,4 ± 0,5 ²	5,8 ± 0,7 ²	6,0 ± 0,5 ²	3,0 ± 0,6 ²⁻⁴	2,5 ± 0,3 ^{2,3,5}
В-лимфоциты, 10 ⁹	0,08 ± 0,01	0,19 ± 0,01 ¹	0,11 ± 0,01 ²	0,39 ± 0,05 ^{2,5}	0,18 ± 0,04	0,13 ± 0,01 ^{2,4}	0,10 ± 0,02 ^{2,5}
Общие иммуноглобулины, log ₂ T	1,0 ± 0,1	3,0 ± 0,2 ¹	2,0 ± 0,1 ²	3,0 ± 0,2	2,5 ± 0,1	2,8 ± 0,1	3,0 ± 0,3 ³
IgG, log ₂ T	0,5 ± 0,1	2,0 ± 0,1 ¹	1,5 ± 0,1 ²	2,0 ± 0,1	1,8 ± 0,1	0,5 ± 0,1 ²⁻⁴	0,5 ± 0,1 ^{2,3,5}
IgM, log ₂ T	0,5 ± 0,1	1,0 ± 0,1 ¹	0,5 ± 0,1 ²	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	2,0 ± 0,1 ²⁻⁴	2,5 ± 0,1 ^{2,3,5}
<i>Тимус</i>							
Ядросодержащие клетки, 10 ⁶	739,3 ± 33,1	380,8 ± 28,2 ¹	90,3 ± 5,2 ²	680,6 ± 15,4 ²	549,9 ± 21,9 ²	472,1 ± 43,1 ³	369,6 ± 29,3 ^{3,5}
Бласты, 10 ⁶	9,5 ± 0,4	3,3 ± 0,3 ¹	—	8,2 ± 0,9 ²	10,7 ± 0,7 ²	5,2 ± 0,6 ²⁻⁴	9,2 ± 0,9 ^{2,3}
Средние лимфоциты, 10 ⁶	46,1 ± 3,9	23,8 ± 1,8 ¹	5,2 ± 0,1 ²	50,3 ± 4,4 ²	44,8 ± 1,9 ²	41,6 ± 4,8 ^{2,3}	38,0 ± 6,2 ^{2,3}
Малые лимфоциты, 10 ⁶	676,8 ± 51,7	348,2 ± 18,0 ¹	10,2 ± 0,4 ²	622,1 ± 40,6 ²	567,1 ± 26,3 ²	425,3 ± 33,0 ^{3,4}	317,7 ± 30,9 ³
<i>Селезенка</i>							
Ядросодержащие клетки, 10 ⁶	693,0 ± 50,8	1083,5 ± 89,9 ¹	925,0 ± 43,0	1853,0 ± 55,3 ²	1633,9 ± 52,5 ²	694,8 ± 68,7 ²⁻⁴	640,0 ± 59,3 ^{2,3}
Бласты, 10 ⁶	11,4 ± 0,7	1,4 ± 0,2 ¹	1,3 ± 0,2	9,9 ± 0,7 ²	9,5 ± 0,6 ²	5,5 ± 0,3 ²⁻⁴	3,5 ± 0,3 ^{2,3,5}
Средние лимфоциты, 10 ⁶	48,7 ± 2,9	163,6 ± 13,5 ¹	64,1 ± 8,9 ²	215,4 ± 26,8 ²	223,2 ± 10,6 ²	85,0 ± 8,8 ^{2,4}	64,3 ± 7,2 ^{2,5}
Малые лимфоциты, 10 ⁶	582,1 ± 34,0	667,9 ± 26,9	331,4 ± 49,0 ²	1052,8 ± 45,9 ²	998,3 ± 25,4 ²	540,1 ± 46,7 ^{3,4}	403,5 ± 54,6 ^{2,5}
Макрофаги, 10 ⁶	10,5 ± 0,8	34,2 ± 3,8 ¹	40,2 ± 6,3	117,5 ± 13,8 ²	98,8 ± 5,8 ²	32,9 ± 7,6 ⁴	32,7 ± 4,9 ⁵
Плазматические клетки, 10 ⁶	10,6 ± 0,7	20,9 ± 2,5 ¹	14,2 ± 1,3 ²	23,7 ± 3,4	22,5 ± 1,4	9,2 ± 0,6 ²⁻⁴	14,3 ± 1,9
АОК, 10 ⁶	54,1 ± 3,3	85,9 ± 6,1 ¹	40,0 ± 3,9 ²	130,2 ± 10,9 ²	117,9 ± 6,3 ²	57,9 ± 6,4 ²⁻⁴	49,7 ± 3,4 ^{2,5}

Примечание. Здесь и в табл. 2. Различия статистически значимы ($p < 0,05$) по сравнению: ¹ с интактными животными, ² с CCl₄-гепатитом, ³ с преднизолоном, ⁴ с эплиром, ⁵ с эссенциале. Представлены средние данные 10 определений.

моноцитов и макрофагов было в 3,6 – 10,2 раза выше, чем в норме. Развитие гепатита у животных в течение 30 дней не изменяло в перитонеальном экссудате количество ядросодержащих клеток и мононуклеаров, экспрессирующих C_{3b}-рецепторы и Fc_γ-рецепторы, а также содержание в них лизосом. Фагоцитарная активность клеток снижалась в 1,5 – 2,5 раза (табл. 2).

Введение животным преднизолона, начиная с 15 дня интоксикации тетрахлорметаном, сопровождалось существенными изменениями иммунитета по сравнению с показателями при нелеченном токсическом гепатите. В крови общее количество лейкоцитов уменьшалось в 1,4 раза за счет дефицита лимфоцитов. Количество В-лимфоцитов, концентрация общих им-

муноглобулинов, IgM и IgG снижались в 1,3 – 2 раза. В тимусе в результате терапии преднизолоном число ядросодержащих клеток и средних лимфоцитов уменьшалось в 4,2 – 4,6 раза, малых лимфоцитов — в 34 раза, полностью исчезали молодые формы клеток. В селезенке присутствие средних, малых лимфоцитов, плазматических клеток и АОК снижалось в 1,5 – 2,5 раза, число моноцитов и макрофагов имело тенденцию к росту (см. табл. 1). В перитонеальном экссудате преднизолон уменьшал количество ядросодержащих клеток, бластов, средних, малых лимфоцитов, моноцитов в 1,3 – 1,8 раза, эозинофилов — в 7,2 раза, макрофагов — в 15 раз, приводил к исчезновению сегментоядерных нейтрофилов. Число моно-

Таблица 2. Влияние преднизолонa, гепатопротекторов и их комбинаций на цитологический состав, рецепторный аппарат и фагоцитарную активность клеток перитонеального экссудата крыс при хроническом гепатите, вызванном тетраглорметаном ($M \pm m$)

Показатель	Интактные животные	CCl ₄ -гепатит, 30 дней	Преднизолон + CCl ₄	Эплир + CCl ₄	Эссенциале + CCl ₄	Преднизолон + CCl ₄	
						эплир	эссенциале
Ядросодержащие клетки, 10 ⁶	77,7 ± 6,1	62,2 ± 6,4	34,4 ± 1,5 ²	63,7 ± 4,5	70,0 ± 7,4	69,6 ± 4,9 ³	63,0 ± 4,0 ³
Бласты, 10 ⁶	0,15 ± 0,02	1,53 ± 0,17 ¹	0,99 ± 0,13 ²	0,29 ± 0,05 ²	0,35 ± 0,03 ²	0,12 ± 0,02 ²⁻⁴	0,38 ± 0,05 ^{2,3}
Средние лимфоциты, 10 ⁶	11,5 ± 0,4	7,6 ± 0,6 ¹	4,2 ± 0,5 ²	5,2 ± 0,8 ^{2,5}	5,8 ± 0,6 ³	7,3 ± 0,4 ^{3,4}	12,6 ± 1,0 ^{2,3,5}
Малые лимфоциты, 10 ⁹	36,1 ± 2,4	4,5 ± 0,6 ¹	2,8 ± 0,4 ²	13,4 ± 1,0 ²	17,2 ± 1,1 ²	28,9 ± 0,8 ²⁻⁴	8,9 ± 0,8 ^{2,3,5}
Моноциты, 10 ⁶	5,5 ± 0,3	31,5 ± 2,9 ¹	24,1 ± 2,2 ²	33,6 ± 4,5	34,7 ± 3,7	18,8 ± 1,6 ^{2,4}	24,9 ± 3,1 ⁵
Макрофаги, 10 ⁶	2,1 ± 0,3	7,5 ± 0,4 ¹	0,5 ± 0,1 ²	5,2 ± 0,3 ²	4,4 ± 0,5 ²	2,3 ± 0,2 ²⁻⁴	4,8 ± 0,6 ^{2,3}
Нейтрофилы, 10 ⁶	0,83 ± 0,10	0,14 ± 0,04 ¹	—	0,02 ± 0,00 ²	0,02 ± 0,00 ²	0,91 ± 0,13 ²⁻⁴	0,16 ± 0,02 ^{3,5}
Эозинофилы, 10 ⁶	14,2 ± 0,9	8,7 ± 0,9 ¹	1,2 ± 0,1 ²	4,9 ± 0,5 ²	4,3 ± 0,4 ²	5,1 ± 0,2 ^{2,3}	4,1 ± 0,1 ^{2,3}
Клетки с C _{3b} -рецепторами, 10 ⁶	7,1 ± 0,5	7,1 ± 0,5	5,9 ± 0,4	10,9 ± 1,3 ²	13,3 ± 1,2 ²	14,2 ± 1,0 ^{2,3}	14,7 ± 0,6 ^{2,3}
Поглотительная активность через C _{3b} -рецепторы*	1,7 ± 0,2	1,1 ± 0,1 ¹	2,0 ± 0,3	3,8 ± 0,5 ²	3,7 ± 0,4 ²	4,0 ± 0,5 ^{2,3}	3,0 ± 0,4 ^{2,3}
Клетки с Fc _γ -рецепторами, 10 ⁶	5,5 ± 0,3	5,0 ± 0,4	8,2 ± 0,7 ²	5,1 ± 0,7	5,5 ± 0,6	7,7 ± 0,6 ^{2,4}	7,1 ± 0,7 ²
Поглотительная активность через Fc _γ -рецепторы*	2,7 ± 0,2	1,1 ± 0,1 ¹	2,8 ± 0,1 ²	4,3 ± 0,3 ²	5,0 ± 0,4 ²	4,4 ± 0,2 ^{2,3}	4,5 ± 0,3 ^{2,3}
Лизосомы, %	41 ± 2	44 ± 3	50 ± 6	36 ± 4	38 ± 5	50 ± 4 ⁴	50 ± 3

Примечание. * указано количество поглощенных эритроцитов барана.

нуклеаров, экспрессирующих Fc_γ-рецепторы, и их поглотительная способность повышались в 1,6 – 2,5 раза. Количество клеток с C_{3b}-рецепторами, их фагоцитарная функция и число лизосом в мононуклеарах оставались такими же, как при токсическом гепатите (см. табл. 2).

Эплир и эссенциале на фоне хронического токсического гепатита увеличивали в циркулирующей крови количество лимфоцитов в 1,9 – 3 раза, уменьшали число нейтрофилов в 1,4 раза, не изменяли концентрацию общих иммуноглобулинов и их фракций. Эплир в отличие от эссенциале способствовал росту вдвое содержания В-лимфоцитов. В тимусе гепатопротекторы фосфолипидной природы увеличивали в 1,4 – 3,2 раза присутствие ядросодержащих клеток — бластов, средних и малых лимфоцитов. В селезенке они увеличивали представительство всех клеток в 1,3 – 3,4 раза и восстанавливали до нормы число бластных форм (см. табл. 1). В перитонеальном экссудате эплир и эссенциале нормализовали общее количество ядросодержащих клеток, уменьшали содержание бластов и сегментоядерных нейтрофилов в 4,4 – 7 раз, средних лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов — в 1,3 – 2 раза и повышали число малых лимфоцитов в 3 – 3,8 раза. Гепатопротекторы увеличивали в 1,5 – 1,9 раза содержание мононуклеаров, экспрессирую-

щих C_{3b}-рецепторы, не изменяли количество клеток с Fc_γ-рецепторами и число лизосом в фагоцитах, стимулировали их поглотительную функцию (см. табл. 2).

У крыс, получавших на фоне интоксикации тетраглорметаном преднизолон совместно с эплиром или эссенциале, иммунологическая реактивность значительно отличалась от состояния иммунитета при лечении хронического гепатита только преднизолоном. Гепатопротекторы ослабляли вызываемую преднизолоном лимфопению, повышали в крови концентрацию общих иммуноглобулинов и IgM, снижали уровень IgG, в отличие от преднизолонa устраняли наблюдаемый при токсическом гепатите нейтрофильный лейкоцитоз. Эплир и эссенциале препятствовали опустошению тимуса, в нем появлялись бластные формы, хотя число ядросодержащих клеток и малых лимфоцитов оставалось таким же, как при токсическом гепатите. Под влиянием терапии эплиром в селезенке возрастало сниженное преднизолоном количество малых лимфоцитов и АОК, при действии эссенциале число этих клеток имело лишь тенденцию к росту. Эплир также уменьшал содержание плазматических клеток. Оба гепатопротектора сдерживали накопление в селезенке ядросодержащих клеток, повышали присутствие бластов, сохраняли увеличенным количество макрофагов (см. табл. 1). При гепатопротективной терапии в пери-

тонеальном экссудате повышалось содержание ядро-содержащих клеток, средних, малых лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов и мононуклеаров с C_{3b} -рецепторами по сравнению с цитологическим составом при монотерапии преднизолоном. Количество бластов снижалось, содержание моноцитов и мононуклеаров с Fc_{γ} -рецепторами было увеличено, поглотительная способность клеток при участии C_{3b} - и Fc_{γ} -рецепторов возрастала, число лизосом не изменялось (см. табл. 2).

Таким образом, иммунологические нарушения при хроническом гепатите, вызванном тетрахлорметаном, обусловлены миграцией иммунокомпетентных клеток из центрального органа иммунитета - тимуса в селезенку, лимфатические узлы и через перитонеальный экссудат — в печень. Продукты перекисного окисления липидов тормозят экспрессию Fc_{γ} -рецепторов [3]. На этом фоне преднизолон снижает количество и функциональную активность большинства клеток лимфоидных органов. Этот глюкокортикоид ускоряет апоптоз Т- и В-лимфоцитов, подавляет иммунный ответ Th-1 типа (провоспалительный) и экспрессию генов, кодирующих синтез цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкины-1, 6, 8), молекул адгезии (интегрины) и протеаз (коллагеназа, стромелизин) [9, 10]. Эплир и эссенциале при токсическом гепатите стимулируют преимущественно гуморальное звено иммунитета в результате выброса иммуностимулирующих факторов клетками печени и ослабления супрессивного влияния Т- лимфоцитов. Возможно также непосредственное воздействие гепатопротекторов на иммунокомпетентные клетки. Препараты изменяют цитологический состав перитонеального экссудата, угнетая миграцию бластов [4]. Введение гепатопротекторов совместно с преднизолоном эффективно восстанавливает иммунный гомеостаз. Стимулированные макрофаги ускоряют пролиферацию гепатоцитов, которые становятся менее чувствительными к повреждающему действию гепатотоксина [7].

ВЫВОДЫ

1. При хроническом гепатите, вызванном у крыс введением тетрахлорметана в течение 30 дней, возни-

кают нейтрофильный лейкоцитоз и лимфопения, активируется гуморальный иммунитет; в тимусе снижается содержание клеточных элементов; развивается спленомегалия; в перитонеальном экссудате повышаются количество бластов, моноцитов, макрофагов и функциональная активность мононуклеаров, несущих C_{3b} - и Fc_{γ} -рецепторы.

2. Преднизолон, введенный с лечебной целью при экспериментальном хроническом гепатите, усиливает лимфопению, еще больше подавляет гуморальный иммунный ответ, вызывает атрофию тимуса, сохраняет повышенным количество макрофагов в селезенке, снижает содержание всех клеток и увеличивает активность мононуклеаров, экспрессирующих C_{3b} - и Fc_{γ} -рецепторы, в перитонеальном экссудате.

3. Гепатопротекторы эплир и эссенциале при совместном введении с преднизолоном крысам с хроническим токсическим гепатитом нормализуют формулу крови, увеличивают содержание всех цитологических форм в тимусе, повышают число бластов в селезенке, функциональную активность мононуклеаров с C_{3b} - и Fc_{γ} -рецепторами в перитонеальном экссудате.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. И. Венгеровский, Н. О. Батурина, А. С. Саратиков, *Экспер. и клин. фармакол.*, № 1, 75 – 80 (1999).
2. А. И. Венгеровский, Е. Л. Головина, М. Ю. Коваленко и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, № 2, 28 – 30 (1999).
3. И. Е. Ковалев, Р. Г. Азизов, *Экспер. и клин. фармакол.*, № 1, 5 – 13 (1996).
4. Т. В. Перевозчикова, Г. В. Потапова, А. И. Венгеровский и др., *Экспер. и клин. иммунол.*, Томск, 21 – 25 (1995).
5. А. С. Саратиков, А. И. Венгеровский, *Экспер. и клин. фармакол.*, № 1, 8 – 11 (1995).
6. П. В. Сергеев, А. С. Духанин, Д. В. Петрашев, *Иммунол.*, № 1, 18 – 21 (1998).
7. Б. С. Утешев, И. Л. Ласкова, *Экспер. и клин. фармакол.*, № 5, 49 – 52 (1995).
8. D. Boumpas, J. Chrousos, and R. Wilder, *Ann. Intern. Med.*, **119**(10), 1198 – 1208 (1993).
9. L. Cohn, *Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.)*, **12**(3), 150 – 156 (1997).
10. I. Elenkov, E. Webster, and D. Torpy, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 876 (22), 1 – 11 (1999).

Поступила 27.05.03

HEPATOPROTECTORS CONTAINING PHOSPHOLIPIDS DECREASE THE IMMUNOSUPPRESSIVE EFFECT OF PREDNISOLONE IN RATS WITH EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

A. I. Vengerovskii, L. M. Ogorodova, and T. V. Perevozchikova

Pharmacology Department, Siberian Medical University, Moskovskii trakt 2, Tomsk, 634050 Russia

The experiments on rats with a model toxic hepatitis induced by tetrachloromethane showed that hepatoprotectors containing phospholipids (eplir and essentiale) introduced in combination with prednisolone decrease the immunodepressant effect of this glucocorticoid, as manifested by a decrease in the atrophy of thymus and an increase in the amount of blood lymphocytes, the number of splenic blasts, and the functional activity of mononuclear cells in C_{3b} and Fc_{γ} receptors in peritoneal exudate.