

Субпопуляційний склад лімфоцитів у хворих на контрактуру Дюпюїтрена з хронічним гепатитом та фіброзом печінки

С.О.Гур'єв, Н.І.Іскра, О.Я.Плескач

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика,
Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф
Київ, Україна

У роботі наведені результати дослідження субпопуляційного складу лімфоцитів у хворих на контрактуру Дюпюїтрена з хронічним гепатитом та фіброзом печінки, постраждалих та ліквідаторів наслідків катастрофи на ЧАЕС, проведеного протягом 2000-2010 рр., які в залежності від ступеня фіброзу печінки були розподілені на три групи: до 1 групи увійшло 110 хворих, які мали I ступінь фіброзу печінки; до 2 групи — 59 хворих, які мали II ступінь фіброзу печінки; до 3 групи — 19 хворих, які мали III ступінь фіброзу печінки.

Ключові слова: контрактура Дюпюїтрена, кисть, фіброз печінки, клініко-лабораторне дослідження.

ВСТУП

Науково доведено, що хвороби печінки здатні значно порушувати роботу усіх систем організму і є важливою причиною непрацездатності та смертності [1, 2]. Не менше проблем завдає і контрактура Дюпюїтрена, наслідки наявності її нерідко призводять до інвалідизації, а у хворих із цирозом печінки контрактуру Дюпюїтрена визнано як синдром, що входить до клінічних проявів другої стадії — стадії сформованого цирозу [3, 4, 7]. В останні роки не викликає сумніву те, що контрактура Дюпюїтрена і хронічне ураження печінки є компонентами системного ураження сполучної тканини, які потребують ретельного вивчення і ранньої та інформативної діагностики [5, 6, 8].

Біохімічні лабораторні тести не забезпечують точності та повноти діагностики. Дослідження останніх років із використанням імуно-

логічних методів, імуногістологічних реакцій і методів молекулярної біології дозволили, з іншого боку, розглянути як етіологічні так і патогенетичні аспекти патології.

Метою дослідження було вивчити особливості субпопуляційного складу лімфоцитів у хворих на контрактуру Дюпюїтрена з хронічним гепатитом та фіброзом печінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дослідження базуються на даних комплексного, динамічного спостереження хворих (постраждалих та ліквідаторів аварії на ЧАЕС) з контрактурою Дюпюїтрена (КД), проведеного на базі поліклініки радіаційного реєстру АМН України протягом 2005-2010 рр. У дослідженні використовувались карти динамічного спостереження та історії хвороби, які зберігаються в архіві Центру та Ірпенського військового госпіталю.

Для реалізації мети нами було обстежено 188 хворих (чоловіки віком від 45-65 років) з хронічним гепатитом (ХГ) та контрактурою Дюпюїтрена, які знаходились на лікуванні у стаціонарі НЦРМ АМН України та Ірпенському військовому госпіталі.

Тривалість патологічного процесу в печінці та долонному апоневрозі в усіх хворих враховувалась наступним чином: до 5 років; від 5 до 10 років; від 10 та більше років. У залежності від ступеня фіброзу печінки хворі були розподілені на три групи: до 1 групи увійшло 110 хворих, які мали I ступінь фіброзу печінки (F1); до 2 групи — 59 хворих, які мали II ступінь фіброзу печінки (F2); до 3 групи — 19 хворих, які мали III ступінь фіброзу печінки (F3).

Клінічне обстеження хворого складалось із загальних та спеціальних досліджень. Нами

проводився ретельний збір анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження пацієнта (щоденна оцінка загального стану, скарг, даних перкусії та аускультативні легень та серця, пальпація органів черевної порожнини). Усім хворим виконували лабораторні дослідження крові, сечі та калу, проведено фібротест з використанням методики BioPredictive (Франція), еластометрія та біопсія печінки. Імунологічні дослідження крові включали в себе вивчення Т-клітинної ланки імунітету методом проточної цитометрії, В-клітинної ланки імунітету та вивчення вродженого імунітету.

Усі розрахунки були проведені відповідно до вимог та критеріїв доказової медицини, а результати знаходяться в межах поля вірогідності. Співставлення груп здорових осіб і хворих на контрактуру Дююїтрена з хронічним гепатитом та верифікованим фіброзом печінки проводились за допомогою рангового критерію Манна-Уїтні, оскільки не всі ознаки у виборках мали нормальний розподіл.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати показали, що серед обстежених пацієнтів зі стадією фіброзу печінки, оціненою як F1, мали КД I ступеня 42 (91,7%) пацієнти, 30 (8,7%) пацієнтів – деформацію кисті II ступеня та 38 (4,5%) пацієнтів – III ступінь деформації кисті (табл. 1). Слід відзначити, що тривалість патологічного процесу до 5 років як в печінці, так і в долонній поверхні кисті мали 14 зі 110 хворих: 10 – з КД I ступеня, 3 – з КД II ступеня та 1 – з КД III ступеня.

З наведених у табл. 2 даних, видно, що хворі з фіброзом печінки F1 та здорові особи мали статистично значущі розрізнення за відносною ($p < 0,01$) й абсолютною ($p < 0,01$) кількістю Т-клітин, експресуючих CD95-антиген (CD3⁺CD95⁺). Фактична величина з U-тесту Манна-Уїтні складала при цьому 2,89 і 2,63 відповідно і перевищувала критичну точку (2,5), встановлену для рівня статистичної зна-

чущості $p < 0,01$. Вміст у периферичній крові (ПК) CD3⁺CD95⁺-лімфоцитів у хворих на КД з ХГ та фіброзом печінки F1 у середньому був у 3 рази вище, ніж у здорових осіб.

У хворих з фіброзом печінки F2, також як і у хворих з фіброзом печінки F1, статистично значуще у порівнянні зі здоровими особами підвищилась відносна ($p < 0,01$) й абсолютна ($p < 0,002$) кількість Т-клітин, експресуючих CD95-антиген (CD3⁺CD95⁺). Фактична величина з U-тесту Манна-Уїтні складала при цьому 3,16 і 3,07 відповідно і перевищувала критичну точку (2,5), встановлену для рівня статистичної значущості $p < 0,01$.

Вміст CD3⁺CD95⁺-лімфоцитів у ПК у хворих на КД з ХГ та фіброзом печінки F2 у середньому був у 2,3 рази вище, ніж у здорових осіб. Відносна та абсолютна кількість В-лімфоцитів, які на своїй поверхневій мембрані несуть CD95-антиген (CD19⁺CD95⁺), у хворих з фіброзом печінки F2, також статистично значуще ($p < 0,05$) була вищою в порівнянні з контролем. Фактична величина з U-тесту Манна-Уїтні при цьому складала 2,19 і 1,93 відповідно і перевищувала критичну точку (1,93), встановлену для рівня $p < 0,05$.

У хворих з фіброзом печінки F3, також як і у хворих з фіброзом печінки F1 та F2, статистично значуще в порівнянні зі здоровими особами підвищилась відносна ($p < 0,01$) й абсолютна ($p < 0,01$) кількість Т-клітин, експресуючих CD95-антиген (CD3⁺CD95⁺). Фактична величина з U-тесту Манна-Уїтні складала при цьому 3,25 і 2,6 відповідно і перевищувала критичну точку (2,5), встановлену для рівня статистичної значущості $p < 0,01$. Вміст у ПК CD3⁺CD95⁺-лімфоцитів у хворих на КД з ХГ та фіброзом печінки F3 у середньому був у 3 рази вище, ніж у здорових осіб. Також як і у хворих з фіброзом печінки F2, у хворих з фіброзом печінки F) статистично значуще ($p < 0,05$) збільшувалась відносна кількість В-лімфоцитів, які на своїй поверхневій мембрані несуть CD95-антиген (CD19⁺CD95⁺).

Фактична величина з U-тесту Манна-Уїтні при цьому складала 2,17 і перевищувала критичну точку (1,96), встановлену для рівня $p < 0,05$. Відносна кількість CD95 В-лімфоцитів у ПК у хворих з фіброзом печінки F3 у середньому була майже в 1,4 рази вище, ніж у здорових осіб.

Відносна кількість В-лімфоцитів у хворих з фіброзом печінки F1, які на поверхні несуть CD95-антиген (CD19⁺CD95⁺), також була підвищеною, але в меншій мірі ($p < 0,05$). Фактично величина з при цьому складала 1,93 і

ТАБЛИЦЯ 1

Розподіл хворих на КД за ступенем фіброзу та деформації кисті

Ступінь фіброзу печінки	Ступінь КД		
	I ступінь (62)	II ступінь (65)	III ступінь (61)
F1 (n=110)	42	30	38
F2 (n= 59)	18	29	12
F3 (n=19)	2	6	11

ТАБЛИЦЯ 2

Вміст субпопуляцій Т-, В-лімфоцитів і НК-клітин у периферичній крові у хворих на КД з ХГ та фіброзом печінки F1-F3

Субпопуляція лімфоцитів	Здорові		F1		P	F2		P	F3		P
	Me	ДІ	Me	ДІ		Me	ДІ		Me	ДІ	
Т-лімфоцити											
CD3 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	70,0 1,5	65,4-70,9 1,4-1,8	0,98 0,89	64,5-70,6 1,4-1,8	0,98 0,89	69,1 1,31	61,7-70,4 1,2-1,5	0,98 0,89	70,1 1,67	63,9-74,6 1,3-2,0	0,58 0,86
CD3 ⁺ CD4 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	38,5 0,87	34,8-40,1 0,76-1,0	0,74 0,97	34,3-39,7 0,79-0,97	0,74 0,97	37,3 0,7	32,7-39,3 0,61-0,87	0,74 0,97	35,8 0,81	32,6-42,0 0,66-1,12	0,0 0,82
CD3 ⁺ CD8 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	25,85 0,62	23,3-26,8 0,52-0,68	0,98 0,96	23,19-28,6 0,52-0,74	0,98 0,96	27,0 0,48	22,8-28,9 0,44-0,62	0,98 0,96	27,1 0,58	23,5-29,5 0,47-0,79	0,39 0,92
CD3 ⁺ CD4 ⁺ / CD3 ⁺ CD8 ⁺	1,6	1,54-1,74	0,19	1,34-1,82	0,19	1,44	1,27-1,7	0,19	1,37	1,15-1,77	0,004
CD3 ⁺ CD25 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	7,4 0,18	7,18-9,08 0,15-0,22	0,77 0,49	7,39-9,77 0,17-0,23	0,77 0,49	8,02 0,16	6,99-10,75 0,14-0,22	0,77 0,49	8,9 0,2	6,7-10,6 0,14-0,29	0,62 0,73
CD3 ⁺ HLA-DR(%) (×10 ⁹ /л)	2,5 0,06	2,29-3,05 0,05-0,08	0,83 0,78	2,24-3,33 0,05-0,07	0,83 0,78	2,57 0,05	2,06-3,43 0,04-0,08	0,83 0,78	3,1 0,08	2,27-4,53 0,05-0,11	0,34 0,29
CD3 ⁺ CD16+56 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	4,1 0,09	3,73-5,16 0,08-0,13	0,22 0,69	3,13-5,46 0,07-0,13	0,22 0,69	3,0 0,07	2,67-4,3 0,05-0,09	0,22 0,69	3,7 0,08	2,75-7,6 0,06-0,17	0,94 0,82
CD3 ⁺ CD95 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	5,35 0,13	3,69-7,09 0,07-0,18	0,004 0,009	12,1-19,3 0,24-0,39	0,004 0,009	12,1 0,24	9,26-19,36 0,20-0,38	0,004 0,009	17,1 0,37	12,2-21,3 0,22-0,5	0,001 0,009
В-лімфоцити											
CD19 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	9,0 0,2	8,39-10,54 0,17-0,24	0,14 0,31	9,5-12,7 0,21-0,34	0,14 0,31	12,25 0,22	11,4-16,05 0,22-0,36	0,14 0,31	12,7 0,27	8,75-14,2 0,18-0,39	0,049 0,13
CD3 CD25 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	1,83 0,04	1,78-2,28 0,04-0,06	0,79 0,99	1,78-2,82 0,04-0,07	0,79 0,99	1,7 0,03	1,42-2,31 0,03-0,05	0,79 0,99	1,35 0,03	1,1-1,9 0,02-0,06	0,02 0,06
CD19 ⁺ CD95 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	0,45 0,008	0,16-0,65 0,002-0,02	0,05 0,11	0,51-0,83 0,01-0,02	0,05 0,11	0,75 0,02	0,56-1,08 0,01-0,02	0,05 0,11	0,64 0,01	0,56-0,82 0,01-0,02	0,03 0,13
НК-клітини											
CD3 CD16+56 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	12,4 0,31	11,05-14,3 0,27-0,39	0,19 0,12	9,31-14,47 0,22-0,32	0,19 0,12	9,3 0,20	8,5-13,4 0,17-0,29	0,19 0,12	12,0 0,26	8,4-21,3 0,2-0,4	0,89 0,45
CD3 CD8 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	5,3 0,12	4,39-6,25 0,11-0,16	0,07 0,02	3,47-5,37 0,08-0,13	0,07 0,02	3,97 0,07	3,6-5,52 0,07-0,12	0,07 0,02	3,4 0,08	2,5-5,0 0,05-0,13	0,049 0,02
CD3 CD16+56 ⁺ CD95 ⁺ (%) (×10 ⁹ /л)	0,39 0,008	0,23-0,58 0,004-0,02	0,73 0,93	0,17-1,49 0,004-0,03	0,73 0,93	0,4 0,01	0,24-0,9 0,005-0,02	0,73 0,93	0,93 0,02	0,24-3,7 0,004-0,08	0,32 0,45

Примітки: Me – медіана; ДІ – 95% -й довірчий інтервал для середнього; p – рівень статистичної значущості U-критерію Манна-Уїтні; * – відмінності статистично значущі (p<0,05); ** – відмінності статистично значущі (p<0,01).

дорівнювала критичній точці для рівня p<0,05. Відсотковий вміст CD95⁺ В-лімфоцитів у ПК у хворих з фіброзом печінки F1 у середньому був майже в 1,4 разу вище, ніж у здорових людей.

Відносна кількість CD95⁺ В-лімфоцитів у ПК у хворих з фіброзом печінки F2 у середньому була майже в 1,7 разу вищою, ніж у здорових людей. Також спостерігалось статистично значуще (p<0,01) збільшення відносного числа В-клітин (CD19⁺). Фактична величина z для даного показника дорівнювала 3,05 і перевищувала критичну точку (2,5), встановлену для рівня p<0,01. При цьому відмічалось статистично значуще (p<0,05) зменшення абсолютного числа В-клітин, позитивних по CD25 (CD3-CD25⁺). Фактична величина z дорівнювала 2,02 і перевищувала критичну точку (1,93), що відповідає рівню p<0,05.

Також статистично значуще (p<0,05), але в меншій мірі, ніж у хворих з фіброзом печінки F2, у хворих з фіброзом печінки F3 підвищувалось відносно число В-лімфоцитів (CD19). Фактична величина z для цього показника дорівнювала 1,97 і перевищувала критичну точку (1,96), встановлену для рівня p<0,01. При цьому у хворих з фіброзом печінки F3 статистично значуще (p<0,05) зменшувалась відносна кількість В-клітин, позитивних за експресією активаційного маркера CD25 (CD3-CD25⁺). Фактична величина z дорівнювала 2,28 і перевищувала критичну точку (1,96), яка відповідає рівню p<0,05.

Тенденція до зменшення відносного та абсолютного числа, що спостерігалась, природних кілерів CD3-CD16+56⁺, а також відносного вмісту НК-клітин, позитивних по CD8 (CD3-

CD8⁺) у хворих з фіброзом печінки F1, не була статистично значущою. У той же час порівняно зі здоровими особами в ПК хворих з фіброзом печінки F1 статистично значуще ($p < 0,05$) зменшувалось абсолютне число CD3⁺CD8⁺ NK-клітин. Фактична крапка з складала 2,3 і перевищувала критичну величину (1,93), встановлену для рівня $p < 0,05$. Під час аналізу вмісту решти субпопуляцій лімфоцитів у ПК за допомогою методу Манна-Уїтні не було зафіксовано статистично значимих різниць між групами порівняння.

У ПК хворих з фіброзом печінки F2 спостерігалось статистично значуще ($p < 0,05$) зменшення абсолютного числа NK-клітин CD3⁺CD16⁺56⁺ і CD3⁺CD8⁺. Фактична крапка з складала 2,53 і 2,45 відповідно і перевищувала критичну величину (1,93), встановлену для рівня $p < 0,05$. Абсолютні значення вмісту CD3⁺CD8⁺-лімфоцитів відповідали нормальному розподілу, тому для порівняння груп за цим показником, окрім U-теста Манна-Уїтні, був використаний t-критерій Стьюдента. Отриманий рівень значимості p дорівнював 0,053. Середнє значення для хворих з фіброзом печінки F2 складало $0,096 \pm 0,01$, а для групи здорових осіб — $0,13 \pm 0,004$. Фактична величина t при цьому складала 1,99, що було дуже близько до критичної точки (2,02), встановленої для рівня $p < 0,05$.

Поряд із цим при проведенню за допомогою теста Манна-Уїтні порівняння показників виявили у хворих з фіброзом печінки F3 статистично значуще у порівнянні зі здоровими особами ($p < 0,01$) зниження співвідношення CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺. Фактично величина з дорівнювала 2,9 і перевищувала критичну точку (2,5), встановлену для рівня статистичної значущості $p < 0,01$.

У результаті аналізу відносного числа CD3⁺CD16⁺56⁺ і CD3⁺CD8⁺-лімфоцитів була виявлена тенденція до зниження цих субпопуляцій NK-клітин у хворих з фіброзом печінки F2, не підтверджена статистично. Під час аналізу вмісту решти субпопуляційних лімфоцитів у ПК за допомогою методу Манна-Уїтні не було зафіксовано статистично значущих різниць між групами порівняння (табл. 2).

У ПК хворих з фіброзом печінки F3 у порівнянні зі здоровими особами статистично значуще зменшувався відносний ($p < 0,05$) й абсолютний ($p < 0,05$) вміст NK-клітин, позитивних по CD8 (CD3⁺CD8⁺). Фактична точка з складала 1,96 і 2,37 відповідно і перевищувала критичну величину (1,93), встановлену для рівня $p < 0,05$. Абсолютне значення CD3⁺CD8⁺-лімфоцитів у хворих цієї групи відповідало за-

кону нормального розподілу, тому для порівняння груп, окрім U-теста Манна-Уїтні, був використаний t-критерій Стьюдента. При цьому середнє значення CD3⁺CD8-клітин для хворих з фіброзом печінки F3 складало $0,089 \pm 0,02$, а для здорових осіб — $0,13 \pm 0,004$. Використання t-критерію Стьюдента також підтвердило статистично значущу ($p < 0,05$) різницю між групами. Фактична величина t при цьому складала 2,04 і була дещо вище критичної точки (2,020), встановленої для рівня $p < 0,05$. Під час аналізу вмісту інших субпопуляцій лімфоцитів у ПК за допомогою методу Манна-Уїтні не було зафіксовано статистично значущих різниць між групами порівняння (табл. 2).

Більша частина хворих з фіброзом печінки F1 (75-97%) не мали відхилень від норми у вмісті різних субпопуляцій T-лімфоцитів (CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺ та CD3⁺CD16⁺56⁺). Виключення складала лише субпопуляція T-клітин, експресуючих рецептор CD95 (APO-1, Fas-антиген), що опосередковує апоптоз. Кількість T-лімфоцитів, експресуючих CD95-антиген (CD3⁺CD95⁺), перевищувала нормальне значення у переважачої більшості випадків (85%) і лише у 15% пацієнтів відмічалось нормальне значення цього показника. Зниження співвідношення CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ у хворих з фіброзом печінки F1 спостерігалось у 22% обстежених.

За вмістом субпопуляцій T-лімфоцитів (CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺ та CD3⁺CD16⁺56⁺) більша частина хворих з фіброзом печінки F2 (86,4-95,5%), також як і хворих з фіброзом печінки F1, не мали відхилень від норми. Для обох груп хворих з фіброзом печінки F1 та F2 була характерна зміна у вмісті субпопуляцій T-клітин, які несуть Fas-антиген (CD95⁺). Кількість T-лімфоцитів, експресуючих CD95-антиген (CD3⁺CD95⁺), перевищувала нормальне значення у переважачої більшості випадків (91%) і лише у 8% пацієнтів відмічались нормальні показники вмісту CD3⁺CD95⁺-лімфоцитів. У свою чергу, зниження співвідношення CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ у хворих з фіброзом печінки F2 спостерігалось у 32% обстежених (табл. 3).

Як видно з табл. 3, більша частина хворих з фіброзом печінки F3 (84,6-92,3%), також як і хворих з фіброзом печінки F1 та F2, не мали відхилень від норми у вмісті різних субпопуляцій T-лімфоцитів (CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺ та CD3⁺CD16⁺56⁺). Виняток складала лише субпопуляція T-клітин, що несуть Fas-антиген

ТАБЛИЦЯ 3

Частота відхилень від норми вмісту субпопуляцій Т-, В-лімфоцитів і НК-клітин у периферичній крові у хворих на КД з ХГ та фіброзом печінки F1-F3

Субпопуляція лімфоцитів, %	F1				F2				F3			
	Частота нормальних значень, %	Частота підвищених значень, %	Частота понижених значень, %	n	Частота нормальних значень, %	Частота підвищених значень, %	Частота понижених значень, %	n	Частота нормальних значень, %	Частота підвищених значень, %	Частота понижених значень, %	n
CD3 ⁺	97	-	3	32	86,4	-	13,6	22	86,4	-	13,6	22
CD3 ⁺ CD4 ⁺	94	6	-	32	91	-	9	22	91	-	9	22
CD3 ⁺ CD8 ⁺	75	12,5	12,5	32	91	-	9	22	91	-	9	22
CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	69	9	22	32	65	4,5	32	22	65	4,5	32	22
CD3 ⁺ CD16+56 ⁺	85	6	9	32	95,5	-	4,5	22	95,5	-	4,5	22
CD3 ⁺ CD25 ⁺	94	6	-	32	86,4	13,6	-	22	86,4	13,6	-	22
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	85	9	6	32	91	4,5	4,5	22	91	4,5	4,5	22
CD3 ⁺ CD95 ⁺	15	85	-	13	8	92	-	13	8	92	-	13
CD19 ⁺	69	25	6	32	59	36,5	4,5	22	59	36,5	4,5	22
CD3 CD25 ⁺	87	3	10	30	77	-	23	22	77	-	23	22
CD19 ⁺ CD95 ⁺	54	46	-	13	54	46	-	13	54	46	-	13
CD3 CD16+56 ⁺	75	12,5	12,5	32	91	4,5	4,5	22	91	4,5	4,5	22
CD3CD8 ⁺	94	3	3	32	95,5	-	4,5	22	95,5	-	4,5	22
CD3 CD16+56 ⁺ CD95 ⁺	46	31	23	13	23	38,5	38,5	13	23	38,5	38,5	13

(CD95). Вміст Т-лімфоцитів, експресуючих CD95-антиген (CD3⁺CD95⁺), перевищував нормальне значення у переважній більшості випадків (90%) і лише у 10% пацієнтів відмічалось нормальне значення CD3⁺CD95⁺-лімфоцитів. Співвідношення CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ у хворих з фіброзом печінки F3 було знижене у 15,4% обстежених.

Вміст В-лімфоцитів (CD19⁺) у більшості хворих (69-87%) знаходився в межах норми. Підвищення кількості CD19-лімфоцитів відмічалось у 22-25% хворих з фіброзом печінки F1 (табл. 2). Майже у половини хворих з фіброзом печінки F1 (46%) було виявлено збільшення числа В-клітин, експресуючих CD95-антиген (CD19⁺CD95⁺). Нормальне значення даного показника спостерігалось у 54% хворих.

Підвищення вмісту В-лімфоцитів (CD19⁺) спостерігалось у 36,5% випадків. У той же час у 23% хворих з фіброзом печінки F2 відмічалось зниження числа В-лімфоцитів, експресуючих маркер активації CD25 (CD3⁺CD25⁺). Під час вивчення кількості В-лімфоцитів, експресуючих CD95-антиген (CD19⁺CD95⁺), у 46% випадків було виявлено підвищення числа CD19⁺CD95⁺-лімфоцитів, а у 54% хворих з

фіброзом печінки F2 спостерігалось нормальне значення цього показника.

Підвищений вміст В-лімфоцитів (CD19⁺) спостерігався у 15,4% випадків, при цьому у 15,4% хворих з фіброзом печінки F3 відмічалось зниження числа В-лімфоцитів, експресуючих маркер активації CD25 (CD3⁺CD25⁺). Під час визначення кількості В-клітин, експресуючих CD95-антиген (CD19⁺CD95⁺), у 30% випадків було виявлено підвищення числа CD19⁺CD95⁺-лімфоцитів. У той же час у 70% хворих з фіброзом печінки F3 спостерігалось нормальне значення цього показника.

При дослідженні вмісту субпопуляцій природніх кілерів (CD3⁺CD16+56⁺, CD3⁺CD8⁺) у хворих з фіброзом печінки F1 у 75-94%, з фіброзом печінки F2 у 91-95,5% та з фіброзом печінки F3 у 84,6% випадків було встановлено нормальне значення цих показників (субпопуляцій лімфоцитів). Кількість НК-клітин, експресуючих CD95-антиген, у хворих з фіброзом печінки F1 було підвищеним у 31% і нормальним у 46% пацієнтів. У хворих з фіброзом печінки F2 кількість НК-клітин, експресуючих CD95-антиген, була як підвищеною, так і зниженою у 38,5% і нормальною у 23% хворих, а у

хворих з фіброзом печінки F3 була підвищеною у 60%, зниженою у 10% і нормальною у 30% пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Дані, отримані під час проведеного дослідження відрізнялись від показників здорових осіб, але будь-якої кореляційної залежності між отриманими даними і ступенем контрактури Дюпюїтрена не виявлено. Слід відзначити, що показники хворих з різним ступенем деформації кисті та спільним ступенем фіброзу печінки мало відрізнялись між собою.

Проведені дослідження показали, що у більшості хворих з першим (F1-85%), другим (F2-92%) та третім (F3-90%) ступенем фіброзу печінки порівняно зі здоровими особами статистично значуще ($p < 0,01$) підвищувалась кількість Т-лімфоцитів, експресуючих маркер апоптозу CD95.

У середньому у хворих з фіброзом печінки F1 значення CD3⁺CD95⁺-лімфоцитів були в 3 рази вищі порівняно зі здоровими особами, а у хворих з фіброзом печінки F2 порівняно зі здоровими особами — в 2,5 рази вище. За допомогою U-теста Манна-Уїтні була встановлена статистично значуща ($p < 0,01$) різниця між цими групами (хворі з фіброзом печінки F1 — здорові особи; хворі з фіброзом печінки F2 — здорові особи) як за відносним, так і за абсолютним числом CD3⁺CD95⁺ Т-клітин.

Значення CD3⁺CD95⁺-лімфоцитів у хворих з фіброзом печінки F3 у середньому були в 3 рази вищі порівняно зі здоровими особами, і було виявлено статистично значуще ($p < 0,01$) зменшення співвідношення CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ субпопуляцій Т-лімфоцитів у хворих з фіброзом печінки F3.

У хворих з фіброзом печінки F1 у значно меншій мірі виявлявся вміст CD19⁺ (25%), CD19⁺CD95⁺ (46%), CD3⁺CD16⁺CD95⁺ (31%) субпопуляцій лімфоцитів. У той же час ці показники не мали статистично значущої різниці при співставленні показників хворих з фіброзом печінки F1 та здорових осіб, за виключенням відносного вмісту CD19⁺CD95⁺ В-лімфоцитів. Зниження абсолютного числа CD3⁺CD8⁺ НК-клітин було виявлено тільки за допомогою U-теста Манна-Уїтні у хворих з фіброзом печінки F1, у той час як у 94% пацієнтів значення даного показника не виходили за межі норми.

Поряд із цими змінами спостерігалось достовірне збільшення вмісту CD19⁺ (36,5%), CD3⁺HLA-DR⁺ (32%), CD19⁺CD95⁺ (46%) суб-

популяцій В-лімфоцитів у хворих з фіброзом печінки F2, але при цьому у той же час у цих хворих зменшувалось число CD3⁺CD25⁺ В-лімфоцитів. Зниження у хворих з фіброзом печінки F2 абсолютних значень CD3⁺CD8⁺ і CD3⁺CD16⁺CD95⁺ НК-клітин, а також відносного та абсолютного числа CD3⁺CD16⁺CD95⁺ Т-лімфоцитів було виявлено тільки за допомогою U-теста Манна-Уїтні. У той час як у 91-95,5% обстежених хворих вміст цих клітин не виходив за межі норми.

У хворих з фіброзом печінки F3 спостерігалось статистично значуще ($p < 0,05$) збільшення відносного вмісту CD19⁺ і CD19⁺CD95⁺ субпопуляцій В-лімфоцитів. При цьому статистично значуще ($p < 0,05$) зменшувалось відносне число CD3⁺CD25⁺ В-лімфоцитів.

При порівняльному аналізі вмісту решти субпопуляцій лімфоцитів хворих з фіброзом печінки F1 та F2 і здорових осіб статистично значущих різниць не встановлено. Значення цих показників у більшості випадків не відхилялись від норми.

У хворих з фіброзом печінки F3 таки було зафіксовано зниження відносної й абсолютної кількості CD3⁺CD8⁺ НК-клітин. Статистично значущих різниць у вмісті решти субпопуляцій лімфоцитів між групами порівняння не встановлено.

ЛІТЕРАТУРА

1. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. — М., 1987. — 272 с.
2. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Т. и др. Современные методы ранней диагностики фиброза печени // Клини. мед. — 2005. — Т.83, №12. — С. 58-60.
3. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Биопсия печени: методология и практика сегодня // Рос. журнал гастроэнтерол. колопроктол. — 2006. — Т.16, №4. — С. 65-78.
4. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В.Серова, З.Г.Апросиной. — М.: Медицина, 2002. — 384с.
5. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: практич. рук. Пер. с нем. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2004. — 717 с.
6. Albanis E., and Fridman S.L. Hepatic fibrosis. Pathogenesis and principles of therapy // Clin. Liver Dis. — 2001. — №5. — P. 315-334.
7. Blanc F., Bioulac-Sage P., Balabaud C., Desmouliere A. Investigation of liver fibrosis in clinical practice // Hepatol. Res. — 2005. — Vol. 27.
8. Ghany M., Doo E. Assessment of liver fibrosis: palpate, poke or pulse// Hepatology. — 2005. — Vol. 42. — №4. — P. 759-761.

С.Е.Гурьев, Н.И.Искра, О.Я.Плескач. Субпопуляционный состав лимфоцитов у больных с контрактурой Дюпюитрена с хроническим гепатитом и фиброзом печени. Киев, Украина.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, кисть, фиброз печени, клинико-лабораторные исследования.

В работе приведены результаты исследования субпопуляционного состава лимфоцитов у больных с контрактурой Дюпюитрена с хроническим гепатитом и фиброзом печени, пострадавших и ликвидаторов последствий катастрофы на ЧАЭС, проведенного на протяжении 2000-2010 гг. Все больные в зависимости от степени деформации кисти были разделены на три группы: в 1 группу вошло 110 больных с фиброзом печени I степени, во 2 группу — 59 больных с фиброзом печени II степени, в 3 группу — 19 больных с фиброзом печени III степени.

S.O.Guryev, N.I.Iskra, O.J.Pleskach. Subpopulation composition of lymphocytes in patients suffered from Dupuytren's contracture with chronic hepatitis and hepatic fibrosis. Kyiv, Ukraine.

Key words: Dupuytren's contracture, hand, hepatic fibrosis, clinic and laboratory examination

In this work were presented the researches results of subpopulation composition of lymphocytes in patients suffered from Dupuytren's contracture with chronic hepatitis and hepatic fibrosis at stage 1-3 (F1-F3). The researches were carried out on the liquidators and the suffered from ChNPP accident consequences within 2000-2010 years. All the patients were separated in 3 groups depending on hand deformity stage. 110 persons from the first group had hepatic fibrosis of I stage; 59 persons from the second group had hepatic fibrosis of II stage; 19 persons from the third group had hepatic fibrosis of III stage.

Надійшла до редакції 11.08.2012 р.