

**СТАН СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА
НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ,
СПОЛУЧЕНИЙ З ОЖИРІННЯМ ПРИ ЛІКУВАННІ
В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ**

І.В. Прудникова

Луганський державний медичний університет

Вступ

За результатами сучасних статистичних досліджень, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) є вельми поширеною хронічною патологією гепатобіліарної системи (ГБС), що за розповсюдженістю поступається лише хронічним вірусним гепатитам [13]. Клініко-епідеміологічні дослідження показали, що у хворих з фоновими хронічними ураженнями ГБС, в тому числі НАСГ, вельми часто в якості супутньої патології зустрічається ожиріння (ОЖ) у зв'язку з наявністю спільних патогенетичних ланок цих хвороб [1, 15, 16]. В останні роки ВООЗ ставить проблему ОЖ по соціально-медичній та економічній значущості на 4-е місце слідом за серцево-судинними, онкологічними захворюваннями та діабетом [5, 7, 18]. Широке розповсюдження ОЖ, тісний зв'язок із способом життя і надзвичайно висока смертність від його наслідків вимагають об'єднання зусиль лікарів різних спеціальностей, а також органів охорони здоров'я з метою своєчасного виявлення та здійснення широкомасштабних профілактичних і лікувальних заходів. Слід зазначити, що до теперішнього часу не були висвітлені особливості патогенезу ОЖ при поєднанні з іншою патологією дигестивної системи. На наш погляд, вивчення питань патогенезу сполученої патології у вигляді ОЖ та НАСГ можуть бути підставою для розробки раціональних, патогенетично обгрунтованих підходів до лікування та медичної реабілітації хворих з даною коморбідною патологією.

Відомо, що у патогенезі як НАСГ, так і ОЖ, суттєву роль наводиться порушенням імунологічного гомеостазу [12, 16].

Тому було доцільно вивчити можливе патогенетичне значення у хворих на НАСГ, поєднаний з ОЖ, таких імунологічних показників, як стан системи інтерферону.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням" (№ держреєстрації 0109U007770).

Метою роботи було дослідження стану системи інтерферону у хворих з НАСГ, сполучений з ОЖ.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 62 хворих на НАСГ, з них 35 жінок (56,5 %) та 27 чоловіків (43,5%), в яких було констатовано наявність ОЖ виходячи з загальноприйнятих критеріїв [10]. Серед обстежених нами пацієнтів було 34 особи (54,8%) з Ож II а ступеня, 22 пацієнтів (35,5%) з Ож II б ступеня та 6 хворих (9,7%) з Ож III ступеня [16]. Діагноз НАСГ було висловлено на підставі анамнестичних, клініко-біохімічних даних, результатів УЗД органів черевної порожнини. Хворі підлягали обстеженню на наявність в крові маркерів вірусів гепатитів В та С - HBsAg та HBeAg - радіоімунним методом, анти-HBc, анти-HBe на анти-HCV за допомогою ІФА, при позитивних результатах вони виключалися з подальшого дослідження.

Всі хворі на НАСГ, сполучений з ОЖ, отримували в амбулаторних умовах загальноприйнятую терапію, у відповідності до стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.), а саме дієтичне харчування та гепатопротектори рослинного походження (карсіл або силібор), есенціальні фосфоліпіди (ессенціале Н), без використання імуноактивних препаратів.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження в обстежених хворих включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану

печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямой), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, рівня альбуміну, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП); тимолової проби. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження для реалізації мети дослідження у хворих, що були під наглядом, вивчали активність сироваткового інтерферону (СІФ) та концентрацію α -ІФН і γ -ІФН у крові методом ІФА з використанням сертифікованих в Україні реагентів виробництва НПО "Диагностические системы" (РФ - Н.Новгород) [6].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [9].

Отримані дані та їх аналіз

За результатами ІФА на момент першого обстеження хворих на НАСГ у 7 (11,3%) осіб, що були під наглядом, активність СІФ була підвищена, у 10 (16,1%) пацієнтів - в межах норми та знижена у решти 45 (72,6%) хворих. Сумарно активність СІФ у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з ОЖ була зниженою до $(1,15 \pm 0,04)$ МО/мл при нормі $(2,85 \pm 0,05)$ МО/мл, тобто в 2,48 рази. Стосовно α -ІФН, до початку проведення лікування у 9 (14,5%) хворих рівень α -ІФН був підвищений, у 8 (12,9%) пацієнтів - в межах норми та в решти, тобто у 45 (72,6%) осіб - знижена. Сумарно рівень α -ІФН був у середньому в 1,4 рази нижче норми $(16,8 \pm 0,8)$ пг/мл. Концентрація γ -ІФН також була зниженою та становила $(13,3 \pm 0,9)$ пг/мл (при нормі $18,8 \pm 0,8$ пг/мл) (табл.).

Після проведення загальноприйнятого лікування в амбулаторних умовах активність СІФ підвищилася до $(1,71 \pm 0,03)$ МО/мл,

але залишалася менш за норму у 1,73 рази. Концентрація α -ІФН після завершення лікування складала $(18,3 \pm 0,5)$ пг/мл, що було менш норми в середньому у 1,22 рази. Рівень γ -ІФН в цей період обстеження, незважаючи на деяку позитивну динаміку, залишався менш норми у 1,2 рази, складаючи $(15,7 \pm 0,5)$ пг/мл.

Таблиця

Показники системи інтерферону у хворих на НАСГ, сполучений з ОЖ, в динаміці загальноприйнятого лікування

Показники	Норма	Період обстеження	
		до лікування	після лікування
СІФ, МО/мл	$2,85 \pm 0,05$	$1,15 \pm 0,04^{***}$	$1,71 \pm 0,03^{**}$
α -ІФН, пг/мл	$22,4 \pm 0,7$	$16,0 \pm 0,8^{**}$	$18,3 \pm 0,5^*$
γ -ІФН, пг/мл	$18,8 \pm 0,8$	$13,3 \pm 0,9^{**}$	$15,7 \pm 0,5^*$

Примітки: в табл. вірогідність різниці стосовно норми: * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

Вважаємо, що доцільним є включення до комплексу лікування в амбулаторних умовах хворих на НАСГ на тлі ОЖ сучасних імуноактивних препаратів, з метою нормалізації імунного гомеостазу та підвищення антиінфекційного захисту, що буде сприяти зменшенню ймовірності розвитку в подальшому прогресуванню НАСГ.

Висновки

1. Для хворих на НАСГ на тлі ОЖ характерна наявність суттєвих зсувів з боку показників системи інтерферону, що характеризується зниженням активності СІФ та зменшенням рівня α -ІФН та γ -ІФН.

2. У осіб, що отримували в амбулаторних умовах загальноприйнятту терапію на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих препаратів, незважаючи на деяку позитивну динаміку, зберігалися порушення у системі інтерферону.

3. Отже, отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих засобів у лікуванні НАСГ, сполучений з ОЖ.

4. Вважаємо, що доцільним є включення до комплексу терапії пацієнтів з НАСГ, сполучений з ОЖ, при лікуванні в

амбулаторних умовах сучасних імуноактивних препаратів, з метою нормалізації імунного гомеостазу та підвищення антиінфекційного захисту.

Література

1. Бабак О.Я. Решенные и нерешенные вопросы терапии неалкогольной жировой болезни печени в рамках метаболического синдрома / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Украинський терапевтичний журнал. - 2006. - №3. - С. 4-9.
2. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Т.П. Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.
3. Вознесенская Т.Г. Причины неэффективности лечения ожирения и способы ее преодоления / Т.Г. Вознесенская // Проблемы эндокринологии. - 2006. - Т. 52, № 6. - С. 51-54.
4. Гапонова О.Г. Надлишкова маса тіла та функціональні розлади травного каналу / О.Г. Гапонова, К.О. Просоленко // Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 5 (37). - С. 37-40.
5. Грузева Т.С. Ожиріння як глобальна проблема громадського здоров'я / Т.С. Грузева, Г.В. Іншакова // Главный врач. - 2008. - № 11. - С. 34-36.
6. Дзюблик И.В. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови / И.В. Дзюблик, Л.Д. Кривохатская, Е.П. Трофименко // Лабораторная диагностика. - 2001. - № 1. - С. 34-37.
7. Калмыков З.А. Ожирение: профилактика и лечение / З.А. Калмыков. - К.: Медкнига, 2009. - 106 с.
8. Косинський І.Р. Неалкогольний стеатогепатит - проблема сучасності / І.Р. Косинський // Провізор. - 2008. - №3. - С. 14-19.
9. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

10. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] - Київ, 2005. - 56 с.

11. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 3 (29). - С. 4 - 7.

12. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 3. - С. 88 - 95.

13. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.

14. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / под. ред. Л.Л. Грошневской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

15. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоров'я, 2000. - 448 с.

16. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 4. - С. 4-12.

17. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, K.D. Lindor // CMAJ. - 2008. - № 32. - P. 172.

18. Braz G.A. Obesity is a chronic, relapsing disease / G.A. Braz // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. - № 28 (1). - P. 34-38.

Резюме

Прудникова І.В. Стан системи інтерферону у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням при лікуванні в амбулаторних умовах.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з ожирінням (ОЖ) встановлено наявність змін з боку системи інтерфе-

рону, а саме зниження активності сироваткового інтерферону та зменшення рівня α -інтерферону та γ -інтерферону у крові. Застосування загальноприйнятої терапії не оказує достатнього ефекту на динаміку показників системи інтерферону у хворих на НАСГ, сполучений з ОЖ.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, система інтерферону, лікування, амбулаторні умови.

Резюме

Прудникова И.В. *Состояние системы интерферона у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с ожирением, при лечении в амбулаторных условиях.*

У больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с ожирением (ОЖ) установлено наличие изменений со стороны системы интерферона: снижение активности сывороточного интерферона и уменьшение концентрации α -интерферона и γ -интерферона в крови. Применение общепринятой терапии не оказывает выраженного эффекта на динамику показателей системы интерферона у больных НАСГ, сочетанным с ОЖ.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, ожирение, система интерферона, лечение, амбулаторные условия.

Summary

Prudnikova I.V. *Conditions of interferon system of at patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with obesity at the ambulatory treatment.*

The presence of the expressed changes of system of interferon such as degree activity of serum interferon and level of α -interferon and γ -interferon is characteristic for the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) combined with obesity (OB). Application of the generally accepted therapy does not render the expressed effect on the dynamics of interferon's system at the patients with NASH combined with OB.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, obesity, interferon system, treatment, ambulatory.

Рецензенти: д.мед.н., проф. І.В.Лоскутова
д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

ПОКАЗНИКИ МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ФЕБРИЛЬНУ ШИЗОФРЕНІЮ В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГАЛАВІТУ

С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас

Луганський державний медичний університет
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Вступ

В даний час 1-3 % дорослого населення країн Європи та США страждають маніфестними формами ШЗ і потребують допомоги психіатра [1,8]. Особливою формою ШЗ є фебрильна шизофренія (ФШ), що важко перебігає і незрідка веде до несприятливого результату, при якій разом з вираженими психічними розладами має місце значна соматична симптоматика у вигляді гострого гарячкового стану, часто з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, що виявляється геморагіями на шкірі і виникненням інфекційно-токсичного шоку [13,14]. Перебіг ФШ завжди важкий, а прогноз захворювання сумнівний або несприятливий [15]. Завдання реабілітації на сьогоднішній день не лише відтворити порушені психічні функції, заново навчити хворого правильно відчувати і сприймати реальність, але й відновити біохімічний і імунологічний гомеостаз, порушений під час гострого нападу фебрильної кататонії [9,17]. Патогенез ФШ вивчений ще недостатньо. Раніше нами вже вивчалися деякі імунологічні та біохімічні аспекти розвитку ФШ [11,12], тому нас зацікавило використання сучасного імуноактивного препарату галавіту в комплексі реабілітаційних заходів у хворих, які перенесли напад фебрильної кататонії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно основному плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного ме-