

Резюме

Бічевська Р.Г., Лоскутова І.В. Стан клітинної ланки системного імунітету у жінок з невиношуванням вагітності при наявності патології гепатобіліарної системи.

Встановлено, що у жінок з невиношуванням вагітності у ранній термін відзначаються порушення імунного гомеостазу із Т-лімпопенією, зростанням імунорегуляторного індексу, зниженням функціональної активності лімфоцитів в РБТЛ. Чіткий зв'язок зменшення клітин CD4+ при сполученій патології печінки та жовчовивідних шляхів. Це повинно враховуватись при проведенні лікувально-реабілітаційних заходів у цих жінок в період підготовки до вагітності та під час вагітності.

Ключові слова: невиношування вагітності, жінки, патологія гепатобіліарної системи, клітинна ланка системного імунітету.

Резюме

Бичевская Р. Г., Лоскутова И. В. Состояние клеточного звена системного иммунитета у женщин с невынашиванием беременности при наличии патологии со стороны гепатобилиарной системы.

Установлено, что у женщин с невынашиванием беременности в раннем периоде отмечаются нарушения иммунного гомеостаза с Т-лимфопенией, повышением иммунорегуляторного индекса, снижением функциональной активности лимфоцитов в РБТЛ. Четкая связь уменьшения клеток CD4+ при сочетаной патологии печени и желчевыводящих путей. Это не обходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий у этих женщин при подготовке к беременности и во время нее.

Ключевые слова: невынашивание беременности, женщины, патология гепатобилиарной системы, клеточное звено системного иммунитета.

Summary

Bichevskaya R. G., Loskutova I. V. State of cellular link of system immunity for women with unmaturing of pregnancy at presence of pathology outside of hepatobiliar system.

It is set that for women with unmaturing of pregnancy in an early period violations of immune homeostasis register with a T-lymphopenia, increase of immunoregulative index, decline of functional activity of lymphocytes in RBTL. Clear connection of diminishing of cages of CD4+ at combined pathology of liver and bile duct. It not walked around to take into account during the leadthrough of treatment and prophylaxis measures for these women at preparation to pregnancy and during it.

Key words: unmaturing of pregnancy, women, pathology of hepatobiliar system, cellular link of system immunity.

Рецензенти: д.мед.н., проф. М.О. Пересадін
д.мед.н., проф. В.В. Сімрок

СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

О.О. Бондаренко

Львівський національний медичний університет

ім. Д. Галицького

Вступ

В останні десятиріччя в Україні спостерігається зростання частоти хронічних уражень дигестивної системи, особливо хронічного панкреатиту (ХП) [14]. Відомо, що однією із ключових проблем сучасної гастроентерології є хронічний панкреатит (ХП), що пов'язано з неухильним збільшенням частоти зустрічання цього захворювання, в тому числі серед осіб молодого, найбільш працездатного віку [2, 3]. Останні десятиріччя характеризуються збільшенням частоти виникнення хвороб, що пов'язані з порушенням обміну речовин та метаболічного гомеостазу в цілому, зокрема ожиріння (Ож) [8]. Ож - хронічний, часто прогресуючий патологічний стан, який у зв'язку зі значним поширенням та нерідко прогресуючим перебігом, багато дослідників вважають навіть пандемією ХХІ сторіччя [21, 22]. Клінічний досвід показує, що у хворих на ХП часто діагностується Ож [6, 9]. Відомо, що наявність надмірної маси тіла та Ож негативно впливає на перебіг хронічних хвороб органів травлення, у зв'язку з чим навіть окремо виділяють гастроентерологічні наслідки надмірної маси тіла та Ож [1, 12, 18, 19]. Значимість проблеми Ож для суспільства визначається загрозою інвалідизації пацієнтів молодого віку і зменшенням загальної тривалості життя в зв'язку з частим розвитком тяжких супутніх захворювань [17].

Патогенез як ХП, так і Ож детально вивчався за останні роки [3, 10, 19], але імунологічна складова цієї поєднаної патології до теперішнього часу залишається недостатньо відомою. Тому ми вважали доцільним проаналізувати особливості стану клітинної ланки імунітету при ХП, сполученому з Ож.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького і являє собою фрагмент теми НДР "Хронічний панкреатит, сполучений з ожирінням: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація" (№ держреєстрації 0109U009463).

Метою роботи було вивчення показників клітинної ланки імунітету у хворих з ХП, сполучений з Ож, в динаміці загальноприйнятого лікування даних патологічних станів.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 60 осіб у віці 24-57 років, з них 32 чоловіка (53,3%) та 28 жінок (46,7%). Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами антропометричного дослідження, що включало визначення індексу маси тіла (ІМТ) [20]. При оцінці ступеня Ож підраховували крім ІМТ також коефіцієнт об'єму талії / об'єму стегон, що необхідно при діагностиці абдомінального Ож [17]. І ступень ожиріння була діагностована у 25 (41,7%) хворих, II ступень - у 20 (33,3%) хворих, III ступень - у 12 (20%), IV ступень - у 3 (5%) хворих. Давність ХП - від 4 до 23 років.

Всім пацієнтам проводилось ультразвукове дослідження підшлункової залози. Ультрасонографічними критеріями ХП вважали нечіткість контурів підшлункової залози, ущільнення та неоднорідність її тканини, наявність ехопозитивних та ехонегативних сигналів, зміни діаметру головної протоки залози, наявність вогнищ фіброзу, а також інші сонографічні ознаки [3].

Хворі на ХП, сполучений з Ож, в період загострення хронічної патології підшлункової залози отримували загальноприйняте лікування, що включало антисекреторні препарати (інгібітори протонної помпи), спазмолітики, інфузійну терапію, при необхідності анальгетики, антибактеріальні засоби [157]. В період обстеження та лікування хворим призначали дієтотерапію у відповідності до рекомендацій Н.В. Харченко та Г.А. Анохіної [157].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для

оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [13], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АЛАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП); показника тимолової проби.

Крім загальноклінічних досліджень, у обстежених хворих на НАСГ вивчали показники клітинного імунітету, а саме кількість Т-, В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті [15] з моноклональними антитілами (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ класів CD3+ (до загальної популяції Т-клітин), CD4+ (до субпопуляції Т-хелперів/індукторів), CD8+ (до субпопуляції Т-супресорів/кілерів), CD22+ (до популяції В-клітин) НВЦ "МедБіоСпектр" (РФ-Москва). Здійснювали підрахування імунорегуляторного індексу як співвідношення CD4/CD8 (Th/Ts), якій підраховували методом "імунологічного компаса" [15]. Функціональну активність Т-лімфоцитів оцінювали за даними реакції бласттрансформації (РБТЛ) з ФГА з її використанням мікрометоду [5].

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, при цьому враховували особливості статистичної обробки клінічної медичної інформації [7].

Отримані результати та їх обговорення

На момент початку лікування більшість обстежених хворих на ХП, сполучений з Ож, скаржилися на явища астенії: загальну слабкість, зниження працездатності, задишку, сонливість. Відмічалась субіктеричність або легка іктеричність слизових оболонок і шкіри, язик був обкладений білуватим, сіруватим або жовтуватим нальотом та з відбитками зубів по краях, при глибокій пальпації відмічалась чутливість або болючість у проекції підшлункової залози у всіх обстежених хворих.

При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих на ХП, сполучений з Ож, в більшості ви-

падків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна; збільшення активності АЛАТ та АсАТ. У частини хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГТТП, збільшення показника тимолової проби.

До початку лікування у обстежених хворих на ХП, сполучений з Ож, були виявлені суттєві зміни імунологічних показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету (таблиця).

Таблиця

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХП, сполучений з Ож, в динаміці загальноприйнятого лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Період обстеження	
		до початку лікування (n=60)	після завершення лікування (n=60)
CD3 ⁺ %	69,5±2,1	49,5±1,4**	55,7±1,5*
Г/л	1,29±0,04	0,79±0,02**	0,95±0,02*
CD4 ⁺ %	45,6±1,4	36,8±0,8**	38,3±1,0*
Г/л	0,84±0,03	0,59±0,01**	0,65±0,02*
CD8 ⁺ %	22,5±1,0	20,7±0,7	20,5±0,8
Г/л	0,42±0,02	0,33±0,01*	0,35±0,01
CD4/CD8	2,03±0,03	1,78±0,03**	1,87±0,03*
CD22 ⁺ %	21,1±1,1	20,1±0,7	20,2±0,6
Г/л	0,39±0,02	0,32±0,01*	0,34±0,01*
РБТЛ з ФГА %	69,9±2,5	40,9±2,2***	48,9±1,7**

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

Як видно з таблиці, зсуви з боку вивчених імуних показників у обстежених хворих на ХП, сполучений з Ож, до початку лікування характеризувалися Т-лімфопенією (зниження кількості CD3⁺-лімфоцитів в середньому в 1,63 рази відносно норми; $P < 0,01$), зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4⁺-клітин) у середньому в 2,0 рази; $P < 0,01$), помірним зменшенням числа Т-супресорів/цитотоксиків (CD8⁺-клітин) в 1,27 рази відносно норми ($P < 0,05$). Кількість В-лімфоцитів (CD22⁺) знаходилась біля нижньої межі норми. Привертало увагу суттєве зменшення функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ - в середньому в 1,7 разів ($P < 0,001$). Отже, отримані дані свідчать про наявність

вторинного імунодефіциту у обстежених хворих на НАСГ, який характеризується Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також зменшенням функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ (рисунок).

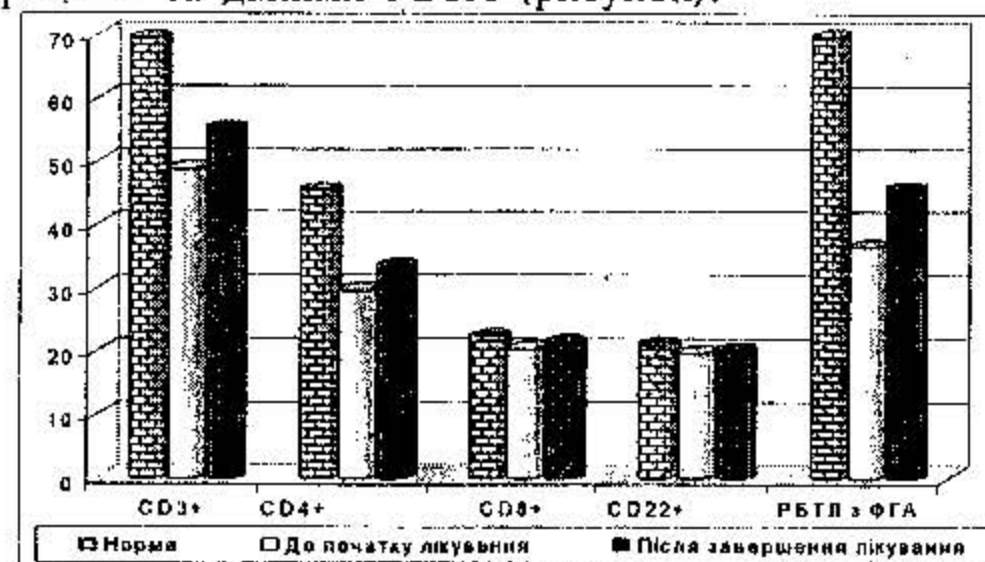


Рисунок. Динаміка показників клітинної ланки імунітету у хворих на ХП, сполучений з Ож в ході загальноприйнятого лікування.

При повторному вивченні імунологічних показників після завершення лікування, тобто перед випискою зі стаціонару, було встановлено, що в хворих відмічається позитивна динаміка показників клітинної ланки імунітету, але у більшості обстежених пацієнтів все ж таки залишаються зсуви з боку імуних показників (таблиця). Дійсно, у хворих на ХП, сполучений з Ож, що знаходилися під спостереженням та отримували загальноприйнятту терапію, на момент виписки зберігалася помірна Т-лімфопенія (зниження кількості CD3⁺-лімфоцитів в середньому в 1,36 рази відносно норми; $P < 0,05$), зниження кількості CD4⁺-клітин (Т-хелперів/індукторів) в 1,29 раз ($P < 0,05$), зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 в 1,1 раз ($P < 0,05$), а також показника РБТЛ, який був у середньому в 1,43 рази нижче норми. Таким чином, отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих засобів у лікуванні хворих на ХП, сполучений з Ож з точки зору корекції порушень з боку клітинної ланки імунітету.

Вважаємо, що доцільним є включення до комплексу лікування хворих на ХП, сполучений з Ож, сучасних імуноактивних препаратів, з метою нормалізації імунного гомеостазу.

Висновки

1. На момент початку лікування більшість обстежених хворих на ХП, сполучений з Ож, скаржилися на явища астенії: загальну слабкість, зниження працездатності, задишку, сонливість. Мала місце субіктеричність або легка іктеричність слизових оболонок і шкіри, язик був обкладений білуватим, сіруватим або жовтуватим нальотом та з відбитками зубів по краям, при глибокій пальпації відмічалася чутливість або болючість у проекції підшлункової залози у всіх обстежених хворих.

2. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих на ХП, сполучений з Ож, в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна; збільшення активності АлАТ та АсАТ. У частини хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП, збільшення показника тимолової проби.

3. Для хворих на ХП, сполучений з Ож, характерна наявність вірогідних зсувів з боку клітинної ланки імунітету у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням числа Т-хелперів/індукторів (CD4+), зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8, та функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ.

4. У пацієнтів з ХП, сполученим з Ож, що знаходилися під спостереженням та отримували загальноприйнятну терапію на момент завершення основного курсу лікування зберігалася помірна Т-лімфопенія, зниження кількості CD4+-клітин та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також показника РБТЛ, який був у середньому в 1,43 рази нижче норми.

5. Отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих засобів у лікуванні хворих на ХП, сполучений з Ож з точки зору корекції порушень з боку клітинної ланки імунітету.

6. Перспективою подальших досліджень вважаємо продовження вивчення патогенетичних особливостей ХП, сполученого з Ож, зокрема рівня циркулюючих імунних комплексів та їх фракційного складу при даній коморбідній патології.

Література

1. Гапонова О.Г. Надлишкова маса тіла та функціональні розлади травного каналу / О.Г.Гапонова, К.О.Просоленко // Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 5. - С. 37-41.
2. Губергриц Н.Б. Биохимическая диагностика хронического рецидивирующего панкреатита / Н.Б. Губергриц, Л.А. Штода, К.Ю. Линева // Клиническая лабораторная диагностика. - 1999. - № 8. - С. 3-10.
3. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н.Христинич. - Донецк: Лебедь, 2000. - 416 с.
4. Ивашкин В.Т. Лечение хронического панкреатита / В.Т. Ивашкин, Г.А. Минасян // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1996. - № 4. - С.10-17.
5. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. - 1985. - № 1. - С. 76-78.
6. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56-58.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
8. Ожирение: руководство для врачей / Е.Н. Андреева, М.Б. Бабарина, Е.В. Бирюкова [и др.]; под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: Мед. информ. агентство, 2004. - 456 с.
9. Ожирение и болезни поджелудочной железы / И.В. Маев, А.Б. Москалёва, Е.А. Сальникова, Ю.А. Кучерявый // Consilium medicum. - 2008. - Прилож. гастроентерология, № 1. - С. 24-29.
10. Панков Ю.А. Переплетение молекулярных механизмов действия различных гормонов и их роль в патогенезе ожирения, инсулинрезистентности и сахарного диабета / Ю.А. Панков, М.К. Чехранова, С.К. Карпова // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2008. - № 3. - С. 28-36.

11. Потемкин В.В. Лечение ожирения / В. В. Потемкин, С. Ю. Троицкая // Рус. медицинский журнал. - 2008. - № 2. - С. 52-56.

12. Ткач С.М. Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения / С.М. Ткач, В.Г. Передерий // Здоров'я України. - 2007. - № 1. - С. 54-55.

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

14. Філіппов Ю.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2005. - Вип. 36. - С. 9 - 17.

15. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков // Лабораторное дело. - 1989. - № 6. - С. 71-72.

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. Харченко Н.В. Метаболический синдром в практике гастроэнтеролога / Н.В. Харченко // Здоров'я України. - 2008. - № 19/1. - С. 5-6.

18. Юрьева А.В. Корреляционные связи между клиническими, лабораторными и инструментальными данными у больных хроническим панкреатитом на фоне постхолецистэктомического синдрома и повышенной массы тела / А.В. Юрьева // Український медичний альманах. - 2008. - Т.11, № 4. - С. 199-203.

19. Annesi J.J. Relations of mood a body mass index changes in severely obese women enrolled in a supported physical activity treatment / J.J. Annesi // Obesity Facts. - 2008. - Vol. 1, № 2. - P. 88-92.

20. Cargols D. Prevalence of maternal obesity in an urban center / D.Cargols // N.Engl.J.Med. - 2007. - Vol.32. - P. 677-685.

21. Hainer V. Ожиріння: у чому причина / V. Hainer // Внутрішня медицина. - 2007. - № 6. - С. 86-92.

Резюме

Бондаренко О.О. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний панкреатит, сполучений з ожирінням.

У хворих на хронічний панкреатит, сполучений з ожирінням встановлено наявність змін з боку клітинного імунітету - Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням числа Т-хелперів/індукторів (CD4+), зменшенням імунорегуляторного індекса CD4/CD8 та функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ. Застосування загальноприйнятої терапії не оказує повного імунокорегуючого ефекту стосовно клітинної ланки імунітету в плані корекції виявлених порушень.

Ключевые слова: хронічний панкреатит, ожиріння, клітинний імунітет, патогенез.

Резюме

Бондаренко О.А. Состояние клеточного звена иммунитета у больных хроническим панкреатитом, сочетанным с ожирением.

У больных хроническим панкреатитом, сочетанным с ожирением установлено наличие выраженных изменений со стороны клеточного иммунитета: Т-лимфопения, дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4+), уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, и функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ. Применение общепринятой терапии не оказывает полного иммунокорректирующего эффекта со стороны клеточного звена иммунитета в плане коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: хронический панкреатит, ожирение, клеточный иммунитет, патогенез.

Summary

Bondarenko O.A. Conditions of cellular immunity at the patients with chronic pancreatitis combined with obesity.

The presence of the expressed changes of cellular immunity, namely T-lymphopenia, disbalance of subpopulation structure of T-lymphocytes with primary decrease T-helpers/inductor (CD4+), decrease immunoregulatory index CD4/CD8, and functional activity of T-cells is characteristic for the patients with chronic pancreatitis combined with obesity. Application of the generally accepted therapy does not render the expressed immunocorrective effect on the dynamics of cellular immunity.

Key words: chronic pancreatitis, obesity, cellular immunity, pathogenesis.

Рецензенти: д.мед.н., проф.Я.А.Соцька
д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова