

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИММУНОАКТИВНЫМ ПРЕПАРАТОМ ЦИКЛОФЕРОНОМ

В.А. Терёшин

ГЗ "Луганский государственный медицинский университет"

Введение

В настоящее время в условиях неблагоприятной экологической ситуации с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками или радионуклидами приобретает все большее и большее значение проблема заболеваемости хронической патологии печени и желчевыводящих путей в связи с прогрессирующим ухудшением состояния здоровья населения [7, 9, 12]. Особое внимание уделяется патологии печени невирусного и неалкогольного генеза, а именно неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ) [1, 3, 6]. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) - одна из форм стеатоза печени, которая характеризуется воспалительно-некротическими процессами в ткани печени. НАСГ, как правило, носит характер диффузного процесса. По данным ученых, неалкогольное поражение печени проходит несколько стадий - от простого стеатоза до стеатогепатита, фиброза и цирроза. С начала к этим данным относились весьма скептически, но за последнее десятилетие количество трудов о НАСГ возросло и в настоящее время его рассматривают как самостоятельную нозологическую единицу [4,13]. Применение современных средств патогенетической терапии не позволяет предотвратить дальнейшее прогрессирование патологического процесса у значительного числа больных этой патологией [5,8].

За последние годы был разработан и внедрен в клиническую практику комплекс лечебных средств, в число которых

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

также входят иммуноактивные препараты, из которых наиболее эффективным можно считать циклоферон. Циклоферон - это современный отечественный иммуноактивный препарат обладающий интерферониндуцирующими и иммунорегуляторными свойствами [10].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнялась согласно основного плана НИР ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет фрагмент темы "Клинико-патогенетические особенности, лечение и медицинская реабилитация больных неалкогольным стеатогепатитом" (№ госрегистрации 0109U007770).

Целью работы было изучение влияния иммуноактивного препарата циклоферона на динамику показателей фагоцитарной активности моноцитов при лечении больных неалкогольным стеатогепатитом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 89 больных на НАСГ. Пациенты, которые были под наблюдением подлежали обследованию на наличие в крови маркеров вируса гепатита В - HBsAg и HBeAg - радиоиммунным методом, анти-HBc и анти-HBe с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), при наличии положительных результатов они подлежали обязательному исключению из дальнейшего исследования.

До начала проведения лечения эти больные в большинстве случаев получали в периоде диспансерного наблюдения лишь общепринятую терапию без использования иммуноактивных препаратов за последние 9 - 12 месяцев. Клиническая картина заболевания была типичной и отвечала установленным критериям по данному диагнозу. Все больные были распределены на две группы - основную (47 человек) и сопоставления (42 пациента), которые были рандомизированы по возрасту, полу, клиническому течением, длительностью заболевания и выраженностью НАСГ.

В основной группе у пациентов с диагнозом НАСГ наряду с общепринятыми препаратами, назначался циклоферон по 2,0 мл 12,5% раствора внутримышечно 1 раз в сутки 5

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

дней подряд, а потом через день еще пять инъекций. Затем в течение 50-60 дней назначался в таблетированной форме по 100 мг препарата 2 раза в неделю.

Фагоцитарную активность моноцитов (ФАМ) исследовали чашечковым методом [10] с изучением фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного индекса (ФИ), индекса атракции (ИА) и индекса переваривания (ИП).

Статистическая обработка полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере AMD Athlon 2000+ MHz с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica), учитывая основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях.

Полученные результаты и их обсуждение

Проведенные клинические наблюдения показали, что у большинства лиц основной группы (которая получала циклоферон) уже на протяжении первой недели лечения снижались клинические проявления стеатогепатита, повышались общий жизненный и эмоциональный тонус, нормализовалась физическая и умственная работоспособность, существенно улучшалось самочувствие и настроение. На момент завершения первого месячного курса приема циклоферона в большинстве случаев достигалась устойчивая ремиссия НАСГ.

До начала проведения лечения у всех обследованных больных с диагнозом НАСГ как в основной группе, так и в группе сопоставления имела место общая слабость, недомогание, повышенная физическая и умственная утомляемость, выраженная эмоциональная лабильность, то после завершения месячного курса лечения частота выявления этих клинических симптомов в основной группе и группе сопоставления существенно отличалась, а именно в основной группе гораздо реже встречалась данная клиническая симптоматика. Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что применение циклоферона в качестве дополнительного средства лечения у обследованных больных НАСГ, имеет четко выраженные пре-

имущества по сравнению с общепринятой терапией, поскольку позволяет существенно увеличить частоту ликвидации симптоматики со стороны печени.

При проведении иммунологического обследования было установлено, что показатели ФАМ до начала лечения как в основной группе больных НАСГ, так и в группе сопоставления имели существенные отличия относительно нормы (табл. 1).

Таблица 1

Состояние ФАМ у больных НАСГ до начала лечения (M ± m)

Показатели ФАМ	Норма	Группы больных		P
		основная (n=47)	сопоставления (n=42)	
ФИ, %	28,6±0,8	17,1±0,9***	18,4±0,6***	>0,05
ФЧ	4,0±0,16	1,9±0,2***	2,3±0,13***	>0,05
ИА, %	16,9±0,6	10,4±0,2**	11,3±0,2**	>0,05
ИП, %	26,5±0,9	13,0±0,7***	13,3±0,1***	>0,05

Примечание: в таблице 1 и 2 P отражает различия между фагоцитарным показателем у больных основной группы и группы сопоставления; вероятность разницы относительно нормы * - при P < 0,05, ** - при P < 0,01, *** - при P < 0,001.

У всех обследованных нами пациентов имело место снижение всех четырех показателей ФАМ. Так, ФИ в основной группе был снижен в среднем в 1,6 раза относительно нормы (P < 0,001) и составлял $17,1 \pm 0,9\%$, в группе сопоставления этот показатель составлял $18,4 \pm 0,6\%$, что тоже было ниже нормы в 1,6 раза (P < 0,001). ФЧ в основной группе больных в этот период исследования был снижен до $1,9 \pm 0,2$, а в группе сопоставления - до $2,3 \pm 0,13$, что в среднем было в 1,9 раза (P < 0,001) и в 1,8 раза (P < 0,001) ниже относительно нормы. Показатели ИА в основной группе больных НАСГ на фоне ОП были в среднем в 1,6 раза ниже нормы (P < 0,01), т.е. снижались до $10,4 \pm 0,2\%$, а в группе сопоставления составлял $11,3 \pm 0,3\%$, что было в 1,5 раза ниже нормы (P < 0,01). Показатель ИП у пациентов основной группы снижался до $13,0 \pm 0,27\%$, а в группе сопоставления - до $13,3 \pm 0,1\%$, что было ниже нормы в среднем в 2,1 раза ниже

соответствующего показателя нормы ($P < 0,001$).

Следовательно, у пациентов с НАСГ обеих групп имело место существенное понижение всех фагоцитарных показателей, особенно ИП. В целом полученные данные позволяют считать, что нарушения со стороны макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС) имеют существенное значение в патогенезе формирования НАСГ. Эти обстоятельства должны учитываться при разработке патогенетически обоснованных методов лечения данной патологии. Поэтому наше внимание привлекла возможность использования циклоферона в комплексе лечения больных НАСГ.

При анализе динамики показателей ФАМ у пациентов основной группы (которая получала циклоферон) по сравнению с больными группы сопоставления (только общепринятое лечение) было установлено, что в основной группе отмечалась более выраженная положительная динамика по повышению показателей МФС, чего нельзя сказать об аналогичных показателях в пациентов группы сопоставления, где отмечалась лишь незначительная тенденция к нормализации (таблица 2).

Таблица 2

Состояние ФАМ у больных НАСГ после завершения лечения ($M \pm m$)

Показатели ФАМ	Норма	Группы больных		P
		основная (n=47)	сопоставления (n=42)	
ФИ, %	28,6±0,8	28,2±0,6	22,9±0,8*	<0,05
ФЧ	4,0±0,16	3,7±0,3	3,2±0,2*	<0,05
ИА, %	16,9±0,6	16,7±0,2	13,4±0,2*	<0,05
ИП, %	26,5±0,9	26,1±0,23	22,8±0,3*	<0,05

Как видно из таблицы 2, у пациентов с основной группы (которые в комплексе лечения получали дополнительно циклоферон) отмечалась практически полная нормализация показателей, характеризующих состояние МФС. Так, ФИ вырос до $28,2 \pm 0,6\%$, ФЧ составило $3,7 \pm 0,3$, что практически соответствовало нижней границе нормы. Аналогичная тенденция отмечена и в отношении ИА и ИП, которые на момент

завершения лечения под влиянием циклоферона составляли $16,7 \pm 0,2\%$ и $26,1 \pm 0,23\%$ соответственно.

Относительно пациентов группы сопоставления, которые в комплексе лечения получали только общепринятое лечение, ФИ повысился до $22,9 \pm 0,8\%$, однако был ниже нормы в среднем в 1,2 раза ($P < 0,05$); ФЧ у этих больных выросло относительно исходного его значение в 1,4 раза и составило $3,2 \pm 0,2$, что однако было в среднем в 1,3 раза меньше нормы ($P < 0,05$). ИА у пациентов с НАСГ, не получавших циклоферон (группа сопоставления), повысился до $13,8 \pm 0,2\%$, что все же было меньше нормы в среднем тоже в 1,3 раза ($P < 0,05$). ИП на момент завершения общепринятого лечения составлял $22,8 \pm 0,3\%$, что было ниже нормы в 1,2 раза ($P < 0,05$).

Полученные результаты позволяют считать, что включение циклоферона в комплекс лечебных мероприятий способствует нормализации показателей ФАМ, что позволяет считать целесообразным применение данного препарата в лечебном комплексе больных НАСГ.

Выводы

1. У обследованных больных НАСГ до начала лечения, имели место выраженная общая слабость, недомогание, снижение жизненного и эмоционального тонуса, а также физической и умственной работоспособности, ухудшение самочувствия и настроения.

2. До начала проведения лечения у больных НАСГ, отмечались существенные нарушения со стороны иммунологических показателей, характеризующих состояние МФС, а именно снижение ФИ, ФЧ, ИА и особенно ИП ФАМ, что указывает на незавершенность процессов фагоцитоза и подавление функционального состояния макрофагально/моноцитарного звена иммунитета.

3. Включение в комплекс лечения больных НАСГ иммуноактивного препарата циклоферона наряду с ликвидацией патологической симптоматики, и достижением клинической ремиссии болезни также способствует нормализации изученных показателей ФАМ, что свидетельствует о повышении функци-

ональной активности фагоцитирующих клеток, в том числе увеличение функции переваривания.

4. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным использование препарата циклоферона в комплексе лечения лиц на НАСГ.

Литература

1. Богомолов П.О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова // Фарматека. - 2003. - №10. - С. 31-39
2. Буеверов А.О. Жирная печень: причины и последствия / А.О. Буеверов // Практикующий врач. - 2002. - № 1. - С.36-38.
3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 2. - С. 53 - 85.
4. Ивашкин В.Т. Неалкогольный стеатогепатит / В.Т. Ивашкин, Ю.О. Шупельникова // Болезни органов пищеварения. - 2003. - № 2. - С. 41 - 45.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Моррион, 2000. - 320 с.
6. Мансуров Х.Х. Неалкогольный стеатогепатит - сравнительно новая патология в гепатологии / Х.Х. Мансуров // Проблемы гастроэнтерологии. - 2001. - № 1-2. - С. 4-9
7. Опанасюк Н.Д. Неалкогольный стеатогепатит: современные представления, подходы к лечению / Н.Д. Опанасюк // Ліки України. - 2004. - № 4. - С. 27-31
8. 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.

9. Філіппов Ю.О. Рівень поширеності і захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків / Ю.О. Філіппов, З.М. Шмігель, Г.П. Котельникова // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник - Дніпропетровськ, 2001. - Вип. № 32. - С. 3-6.

10. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С. 27-29.

11. Фролов В.М. Имунные и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. - Т. 1. - 194 с.

12. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Шерлок Ш., Дули Дж. - [пер. с англ.]. - М.: Гэотар Медицина, 2002. - 864 с.

13. Charlton M. Nonalcoholic steatohepatitis - sometimes is more / M. Charlton // Congress of gastroenterology & Hepatology, 2001. - P. 283 - 289.

14. Pessayre P. Nonalcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanism / P. Pessayre, A. Mansouri, B. Fromenty // Hepatol. - 2000. - P. 57-76.

Резюме

Терещин В.А. Динамика показателей фагоцитарной активности моноцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом при лечении иммуноактивным препаратом циклоферон.

У больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) отмечались существенные нарушения со стороны иммунологических показателей, которые характеризуют состояние макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС), а именно снижение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, индекса аттракции, и особенно индекса переваривания, что свидетельствует о незавершенности процессов фагоцитоза макрофагально/моноцитарного звена иммунокомпетентных клеток. Использование в комплексе лечения больных НАСГ иммуноактивного препарата циклоферона наряду с ликвидацией патологической симптоматики, и достижением клинической ремиссии заболевания также способствует нормализации изученных показателей МФС.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, фагоцитарная активность моноцитов, циклоферон, лечение.

Резюме

Терешин В.О. Динаміка показників фагоцитарної активності моноцитів у хворих на неалкогольний стеатогепатит при лікуванні імуноактивним препаратом циклофероном.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) відмічалися суттєві розлади з боку імунологічних показників, які характеризують стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), а саме зниження фагоцитарного індекса, фагоцитарного числа, індексу атракції та особливо індекс перетравлення, що свідчить про незавершеність процесів фагоцитозу та пригнічення функціонального стану макрофагально/моноцитарної ланки імунітету. Включення до комплексу лікування хворих на НАСГ імуноактивного препарату циклоферона поряд із ліквідацією патологічної симптоматики, та досягненням клінічної ремісії хвороби також сприяє нормалізації вивчених показників МФС.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, фагоцитарна активність моноцитів, циклоферон, лікування.

Summary

Tereshin V.O. Dynamic of phagocytic activity of monocytes at the patients with nonalcoholic steatohepatitis at treatment with immunoactive preparation cycloferon.

At the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) was marked violations from immunological indexes which characterize the macrophage phagocytic system (MPS) state namely decline of phagocytic index, phagocytic number, index of attraction and especially overcook index, that testifies to the of phagocytic processes of macrophagal/monocytes link of immunocompetence cages uncompleteness. Use cycloferon in the treatment complex of the patients with NASH provided to liquidation of pathological symptoms, achievement of clinical disease remission and normalization of the MPS indexes.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, phagocytic activity of monocytes, cycloferon, treatment.

Рецензенти: д.мед.н., проф.Г.А.Анохіна
д.мед.н., проф.І.В.Лоскутова

УДК 612.017+616.36-022.441.31

СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАРОДОНТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

С.Ю. Труфанов

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Серед актуальних проблем сучасної стоматології захворювання пародонта займають одне із провідних місць [3,14]. Це обумовлено тим, що запальні захворювання пародонта ставляться до найпоширеніших і є головною причиною втрати зубів. По даним ВОЗ рівень захворюваності на хронічні пародонтити (ХП) у населення різних країн у віці 35-44 років становить від 65 до 98% [3,13]. Тенденція такого зростання пояснюється суттєвим впливом негативних зовнішніх чинників, загальними порушеннями екології, дією різних місцевих подразників [3]. В механізмах локального руйнування тканини при хронічному пародонтиті (ХП), який індукований мікрофлорою ротової порожнини, важлива роль належить порушенню імунологічної реактивності організму [5,12], особливо у випадках поєднаного перебігу з хронічною патологією гепатобіліарної системи (ГБС). Наявність цієї соматичної патології, що послабляє захисні сили організму, створює умови для негативних дій на пародонт як мікрофлори, тієї що є в порожнині рота, так і ендогенних пародонтопатогених чинників [1,2]. В наших попередніх роботах показано патогенетичну значимість імунних системних та місцевих чинників у розвитку та прогресуванні ХП в сполученні з хронічною патологією ГБС [8,9].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом НДР "Розробка оптимальних методів імунокорекції та імунореабілітації у хворих на генералізований пародонтит" (№ держреєстрації 0110U005010).