

Вивчен стан показників системи інтерферонового статусу (ИФС) у хворих на рекурентний депресивний розлад легкого ступеню тяжкості. Встановлено наявність змін з боку ИФС, а саме зниження активності сироваткового інтерферону та зменшення рівня α -інтерферону та γ -інтерферону у сироватці крові. Застосування загальноприйнятої терапії не оказує достатнього ефекту на динаміку показників системи інтерферону.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, система інтерферону, загальноприйняте лікування.

Резюме

Терешина И.Ф. Показатели интерферонового статуса у больных рекуррентным депрессивным расстройством легкой степени течения.

Изучены показатели интерферонового статуса (ИФС) у больных рекуррентным депрессивным расстройством легкой степени течения. Установлено наличие изменений со стороны ИФС: снижение активности сывороточного интерферона и уменьшение концентрации α -интерферона и γ -интерферона в сыворотке крови. Применение общепринятой терапии не оказывает выраженного эффекта на динамику показателей системы интерферона.

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство, система интерферона, общепринятое лечение.

Summary

Teryshina I.F. Indexes of interferon status at the patients with recurrent depressive disorder.

The presence of the expressed changes of interferon system such as degree activity of serum interferon and level of α -interferon and γ -interferon at serum is characteristic for the recurrent depressive disorder. Application of the generally accepted therapy does not render the expressed effect on the dynamics of interferon's system.

Key words: recurrent depressive disorder, interferon's system, generally accepted therapy.

Рецензент: д.медн., проф. Г.С. Рачкаускас

УДК 616.52.14-003.52.74

ПОКАЗНИКИ МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ПЕРСИСТУЮЧИХ TORCH-ІНФЕКЦІЙ

Р.Б. Четіані

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Сучасна клініка внутрішніх хвороб характеризується неухильним зростанням розповсюдження хронічної патології, в тому числі органів гепатобіліарної системи з переважанням коморбідного (сполученого) характеру захворювань [9, 14, 15]. Згідно даних клініко-епідеміологічних досліджень, у мешканців великих промислових регіонів України з несприятливою екологічною ситуацією, в тому числі в Донбасі, реєструється високий рівень захворюваності на хронічні ураження печінки, зокрема на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) [4, 7, 13]. Встановлено, що виникнення ХТГ у теперішній час обумовлено не тільки гепатотропним впливом токсичних агентів в умовах промислового виробництва, але й також поширеним застосуванням консервантів та барвників синтетичного походження у харчовій промисловості, частим вживанням лікарських засобів, які є ксенобіотиками та які метаболізуються у печінці і негативно впливають на її функціональний стан [1, 2, 6, 10]. Актуальність цієї проблеми з кожним роком підвищується через збільшення числа пацієнтів з коморбідністю TORCH-інфекцій та хронічних уражень печінки [3, 12].

Клінічний досвід показує, що наявність частих загострень інфекцій TORCH-групи негативно впливає на перебіг ХТГ. В той же час у літературі, що доступна, практично відсутні дані щодо вивчення імунного статусу хворих на ХТГ на тлі TORCH-інфекцій. За останні роки все більшу увагу дослідників при хронічній патології печінки привертає функціональний стан системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ), оскільки встановлена значна роль саме цієї системи у продукуванні низки цитокінів та інших гуморальних факторів, які регулюють імунну відповідь [5, 14]. Тому ми вважали доцільним проаналізувати особливості функціонального стану СФМ у хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконана в рамках науково-дослідної роботи "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі TORCH-інфекцій" (№ держреєстрації 01139U001126).

Метою роботи було вивчення функціонального стану СФМ у сироватці крові хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій у динаміці загальноприйнятого лікування.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 75 хворих із загостренням ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій у віці від 36 до 62 років, з них 40 чоловіків та 35 жінок, середній вік становив (48,3±0,9) роки. Діагноз ХТГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (сонографічне обстеження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. З метою виключення вірусного ураження печінки протягом періоду лікування було проведено двократне дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ): В, С та D за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ хворі були вилучені з подальшого обстеження. АТ до вірусів TORCH-групи визначали за допомогою гетерогенного (твердофазного) методу ІФА. ДНК вірусів визначали за допомогою якісної методики ПЛР. Хворі, що знаходилися під наглядом, отримували загальноприйняте лікування [2, 10].

Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятим обстеженням всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз функціонального стану СФМ [11]. При цьому для оцінки спроможностей макрофагальної/моноцитарної ланки імунної відповіді застосовували метод фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові, як найбільш придатний для проведення досліджень у клінічній практиці. Використовували чашковий метод вивчення ФАМ [11] з аналізом наступних фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП).

При цьому вважали, що ФІ – це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, виділених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ – це середня кількість мікробних тіл, поглинутих 1 моноцитом, що фагоцитуює, ІА – кількість мікробів, що знаходиться у фазі прилипання (адгезії) до 1 моноцита (середній показник, у %), та ІП – кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [5, 11]. В якості об'єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру тест-штаму *Staph. aureus* (штам 505). Дослідження показників ФАМ здійснювали до та після завершення загальноприйнятого лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5) з урахуванням особливостей використання методів статистики в медико-біологічних дослідженнях [8].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворі ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, з'являли скарги на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, зниження або відсутність апетиту, нестійкість настрою, емоційну лабільність, безсоння, збільшену дратівливість, головний біль, нудоту, гіркоту у роті, почуття тяжкості або біль у правому підребер'ї, нерідко - свербіж шкіри. При об'єктивному обстеженні було виявлено помірна іктерічність склер та субіктерічність шкіри, обкладеність язика брудним сірим чи білим нальотом, гепатоспленомегалія, чутливість краю печінки при пальпації.

За даними біохімічного обстеження, які характеризують функціональний стан печінки в обстежених хворих, відмічалось помірне підвищення вмісту загального рівня білірубину у сироватці крові (в межах 27,2-31,4 мкмоль/л), збільшення кількості фракції прямого (зв'язаного) білірубину (в межах 12,8-13,5 мкмоль/л), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ (в межах 1,77-1,95 ммоль/год л) і АсАТ (в межах 1,38-1,43 ммоль/год л) показника тимолової проби (в межах 7,6-8,1 од.), активності екскреторних ферментів – ЛФ (в межах 8,0-8,4 ммоль/л) та ГТПП (в межах 84,3-85,2 ммоль/л), що свідчило про наявність в обстежених хворих до початку лікування синдромів цитолізу та водночас – внутрішньопечінкового холестазу (тобто холестатичного компоненту).

При проведенні імунологічного обстеження до початку лікування було встановлено, що має місце вірогідне зниження

вивчених показників ФАМ стосовно відповідних значень даних показників у нормі (таблиця).

Таблиця

Показники ФАМ у крові хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, в динаміці загальноприйнятого лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Період проведення обстеження		P
		до початку лікування	після завершення лікування	
ФІ, %	26,5±1,8	16,6±0,7***	21,4±0,8*	<0,05
ФЧ	4,0±0,05	2,3±0,14**	2,9±0,14*	0,05
ІА, %	14,8±0,2	10,2±0,12**	12,3±0,14*	0,05
ІП, %	25,0±1,2	12,1±0,2***	18,4 ±0,3*	<0,01

Примітка: вірогідність різниці стосовно норми * - при P <0,05, ** - P <0,01, *** - P <0,001; стовпчик P - вірогідність різниці між значеннями показників до лікування та після лікування.

Як відображено у таблиці, ФІ до початку проведення лікування хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, був знижений у середньому в 1,59 рази відносно норми (норма - 26,5±1,8%; P<0,001) та становив 16,6±0,7%, ФЧ у цей період дослідження було знижено до 2,3±0,14, що в середньому було в 1,74 рази (P<0,001) нижче стосовно норми (норма - 4,0±0,05; P<0,001), показник ІА був в середньому в 1,45 рази нижче норми (P<0,01), тобто понижувався до 10,2±0,12% (P<0,01), показник ІП понижувався до 12,1±0,2%, що було у середньому в 2,06 рази нижче відповідного показника норми (P<0,001).

Отже, отримані дані стосовно стану ФАМ в обстежених хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій дають підставу для висновку, що до початку проведення лікування, має місце суттєве пригнічення усіх проаналізованих показників ФАМ, особливо ФЧ та ІП, що свідчить як про значне зменшення спроможностей моноцитів/макрофагів обстежених пацієнтів до фагоцитозу, так і про незавершеність фагоцитарної реакції, а в цілому - про падіння функціональної активності СФМ. Оскільки відома значущість клітин СФМ не лише в процесах фагоцитозу, то також продукуванні лізоциму, цитокінів, інтерферонів та інших біологічно активних факторів [5], можна вважати, що пригнічення СФМ негативно впливає на патогенетичні механізми у хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій.

Повторне дослідження ФАМ було здійснено після завершення основного курсу лікування. Після завершення загальноприйнятого лікування у хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, відзначено певне підвищення значень вивчених показників ФАМ, але в цілому показники функціональної активності СФМ залишалися вірогідно нижчим за норму. Так, ФІ підвищився у порівнянні з вихідним у 1,29 рази та становив 21,4±0,8%, що однак було в 1,24 рази менш відповідного показника норми; ФЧ у цих хворих підвищилося відносно вихідного його значення в 1,26 рази і становило 2,9±0,14, що однак було в 1,38 рази менше норми (P<0,05). ІА у пацієнтів, які отримували загальноприйняте лікування ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, підвищився до 12,3±0,14%, що все ж таки було менше норми у середньому в 1,2 рази (P<0,05). ІП на момент завершення загальноприйнятого лікування становив 18,4±0,3%, що було нижче норми в 1,36 рази (P<0,05).

В клінічному плані, у 54 хворих (72%) по завершенню курсу загальноприйнятого лікування залишились скарги на зниження працездатності, деяку слабкість та періодичний дискомфорт в правому підребер'ї. Це свідчить про наявність нестійкої ремісії ХТГ та необхідність подальшого проведення медичної реабілітації хворих.

Отже, проведення загальноприйнятої терапії у хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, має певний позитивний вплив на вивчені клінічні та імунологічні показники, зокрема на функціональну активність СФМ, але не забезпечує повної нормалізації вивчених показників. Тому можна вважати перспективним вивчення ефективності застосування в комплексі терапевтичних заходів у хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, додатково лікарських засобів, які володіють імуноактивними властивостями, що в патогенетичному плані може сприяти відновленню імунологічного гомеостазу, та поперед усього, відновленню функціональної активності СФМ, а в клінічному відношенні - досягненню стійкої ремісії ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій.

Висновки

1. До початку лікування хворі на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, з'являли скарги на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, зниження або відсутність апетиту, нестійкість настрою, емоційну лабільність, безсоння, збільшену дратівливість, головний біль, нудоту, гіркоту у роті, почуття тяжкості або

біль у правому підребер'ї, нерідко - свербіж шкіри. При об'єктивному обстеженні було виявлено помірна іктеричність склер та субіктеричність шкіри, обкладеність язика брудним сірим чи білим нальотом, гепатоспленомегалія, чутливість краю печінки при пальпації.

2. За даними біохімічного обстеження, які характеризують функціональний стан печінки в обстежених хворих, відмічалось помірне підвищення вмісту загального рівня білірубину у сироватці крові, збільшення кількості фракції прямого (зв'язаного) білірубину, активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ, показника тимолової проби, активності екскреторних ферментів – ЛФ та ГТПП.

3. При імунологічному обстеженні у хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій виявлено порушення імунного гомеостазу, зокрема пригнічення функціональної активності СФМ, що характеризується зниженням показників ФАМ - ФІ був знижений в середньому в 1,59 рази стосовно норми, ФЧ було нижче норми в середньому в 1,74 рази, ІА до початку лікування був нижче норми в середньому в 1,45 рази, ІП в середньому 2,06 рази. В цілому отримані дані свідчать про пригнічення фагоцитарних механізмів СФМ та недостатність процесу завершеного фагоцитозу в цілому.

4. Проведення загальноприйнятої терапії у хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, має певний позитивний вплив на функціональну активність СФМ, але не забезпечує повної нормалізації вивчених показників, тому фагоцитарні індекси залишалися вірогідно нижче відповідних показників норми: ФІ в 1,24 рази, ФЧ - в 1,38 рази, ІА - в 1,2 рази, ІП - в 1,36 рази.

5. Виходячи з отриманих нами даних, перспективою подальших досліджень є вивчення інших ланок імунної відповіді у хворих на ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, зокрема виявлення особливостей функціональної активності клітинної ланки імунітету у хворих з даною коморбідною патологією.

Література

1. Бабак О.Я. Лекарственно-индуцированные поражения печени: особенности выявления, постановки диагноза и ведения пациентов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // *Здоров'я України*. - 2012. - № 2. - С. 32–35.
2. Буеверов А.О. Патогенетические подходы к лечению лекарственных поражений печени / А.О. Буеверов // *Гастроэнтерология*. - 2008. - № 1. - С. 43–46.
3. Возианова Ж.И. TORCH-инфекции / Ж.И. Возианова // *Сучасні інфекції*. - 2008. - № 4. - С. 28-32.

4. Грінченко Н.Г. Хронічні токсичні гепатити / Н.Г. Грінченко, О.В. Курашченко // *Журн. практичного лікаря*. - 2008. - №5/6. - С. 53-54.

5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев, Полиграф Плюс, 2010. - 552 с.

6. Змушко Е.И. Медикаментозные осложнения / Е.И. Змушко, Е.С. Белозерова. - СПб., 2001. - 425 с.

7. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.

8. 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.

9. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: Крылов, 2008. - 192 с.

10. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / Под. ред. О.Я. Бабака // *Справочник врача «Семейный врач, терапевт»*. - Киев: Доктор-Медиа, 2011. - 454 с.

11. 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.

12. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике / Л.Н. Хахалин // *Consilium medicum*. - 2000. - Т. 2, № 2. - С. 1-9.

13. Filler G. Cystatin C as a marker of GFR – history, indications, and future research in the treatment of toxic hepatitis / G. Filler, A. Bokenkamp, W. Hofmann // *Clin. Biochem.* - 2006. - № 38. - P. 1–8.

14. Kleiner D.E. The pathology of drug-induced liver injury / D.E. Kleiner // *Semin. Liver Dis.* - 2009. - № 29(4). - P. 364-372.

15. Williams R. Global challenges in liver disease / R. Williams // *Hepatology*. - 2006. - Vol. 44. - P. 521–526.

Резюме

Чхетіані Р.Б. Показники системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій.

У хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій до початку лікування наголошується пригнічення показників, що характеризують функціональний стан системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ). Встановлено, що застосування загальноприйнятої терапії ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій має певний позитивний вплив на імунологічні показники, але не обумовлює повної нормалізації функціонального стану СФМ у крові хворих.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, TORCH-інфекції, система фагоцитуючих макрофагів, загальноприйняте лікування, патогенез.

Чхетиани Р.Б. Показатели системы фагоцитирующих макрофагов у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне хронических персистирующих TORCH-инфекций.

У больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне хронических персистирующих TORCH-инфекций, до начала лечения отмечается угнетение показателей, которые характеризуют функциональное состояние системы фагоцитирующих макрофагов (СФМ). Установлено, что применение общепринятой терапии ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH-инфекций имеет позитивное влияние на иммунологические показатели, но не обуславливает нормализацию функционального состояния СФМ в крови больных.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, TORCH-инфекции, система фагоцитирующих макрофагов, общепринятое лечение, патогенез.

Summary

Chhetiani R.B. The system of phagocytic macrophages state at the patients with chronic toxic hepatitis on background of TORCH-infections.

For the patients with chronic toxic hepatitis (CTH) on background of TORCH-infections, before treatment was detected the remission indexes which characterize the of system of phagocytic macrophages functional state. It was set that application of the generally accepted therapy of CTH on background of TORCH-infections has certainly a positive influence on immunological indexes, but does not stipulate normalization system of phagocytic macrophages functional state at the blood serum.

Key words: chronic toxic hepatitis, TORCH-infections, system of phagocytic macrophages, generally accepted therapy, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О. Пересадин

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ