

ПОКАЗНИКИ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ОСТЕОПОРОЗОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ЕКОЛОГІЧНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ

Гарник К.В., Фролов В.М., Пересадін М.О., Круглова О.В., Бикадоров В.І.

*Київський медичний університет Української асоціації народної медицини,
ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

В сучасних умовах відзначається суттєве підвищення частоти захворювань на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), яка у своєму розвитку проходить декілька послідовних фаз від простого стеатозу (жирового гепатозу) через неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) до цирозу та фіброзу печінки [1, 12, 16, 18, 19]. Відомо, що частота виявлення НАЖХП суттєво вища в екологічно несприятливих регіонах з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками [9, 10]. При цьому НАСГ нерідко поєднується із синдромом екологічного імунодефіциту (СЕІ) [2], що негативно впливає на показники імунного статусу та обумовлює розвиток вторинних імунодефіцитних станів (ВІДС) [15]. На сьогодні значна увага приділяється також епідеміології системного остеопорозу (Оп), в тому числі в умовах великих промислових регіонів, для яких нерідко характерні геохімічні аномалії, пов'язані із забрудненням довкілля викидами та відходами промислових підприємств металургійної, гірськовугільної, хімічної та коксохімічної промисловості [10, 11, 13]. Тому ми вважали доцільним провести комплексне біохімічне та імунологічне обстеження пацієнтів з даною коморбідною патологією.

Під спостереженням було 125 хворих віком від 30 до 59 років – 51 чоловік (40,8%) та 74 жінки (59,2%), в яких за клініко-інструментальними даними встановлено діагнози НАСГ та системного Оп на тлі СЕІ. У 20% обстежених пацієнтів в анамнезі відзначали переломи кісток. Діагноз НАСГ встановлено на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного, сонографічного обстеження згідно з Наказом МОЗ України від 13.06.2005 р., № 271. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової ткани-

ни проводилася за методом двофотонної рентгенівської денситометрії, визначення кальцієво-фосфорного обміну – за рівнем загального кальцію (Ca) й фосфору в сироватці крові та добовій сечі [4]. З імунологічних показників досліджували клітинну ланку імунітету – кількість Т- (CD3+) та В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Тхелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у периферичній крові вивчали в цитотоксичному тесті із застосуванням комерційних моноклональних антитіл класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ виробництва НВЦ „МедБиоСпектр” (РФ – Москва) [14]. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8. Оцінка виявлених зрушень здійснювалась методом „імунологічного компасу”. За допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) вивчали функціональну активність Т-лімфоцитів при її постановці мікрометодом.

При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку лікування було встановлено, що в пацієнтів з НАСГ у поєднанні з Оп на тлі СЕІ вміст Ca в крові був помірно зниженим ($p < 0,05$), в той час як вміст неорганічного фосфору був, навпаки, підвищений відносно норми в середньому в 1,38 рази ($p < 0,05$). Вміст як Ca, так і неорганічного фосфору в добовій сечі був суттєво підвищений: концентрація Ca була вище норми в 2,07 разів ($p < 0,001$) та вміст неорганічного фосфору в обстежених хворих був підвищений в 11,8 разів стосовно показника норми ($p < 0,001$). При проведенні біохімічного обстеження після завершення загальноприйнятого лікування хворих на НАСГ у поєднанні з Оп на тлі СЕІ встановлено, що рівень неорганічного фосфору в крові залишався вище норми в 1,26 разів

($p < 0,05$); вміст Са в добовій сечі перевищував норму в 1,98 разів ($p < 0,01$) та концентрація неорганічного фосфору залишалась вище показника норми в 9,1 разів ($p < 0,001$). Отримані дані свідчать, що при загальноприйнятій терапії у хворих залишаються вірогідні зміни з боку кальцій-фосфорного обміну.

Встановлено також, що до початку лікування в обстежених хворих мали місце зміни з боку показників клітинної ланки імунітету [3, 5]. В цілому у хворих на НАСГ у поєднанні з Оп на тлі СЕІ вони характеризувалися Т-лімфопенією, тобто вірогідним зниженням кількості лімфоцитів з фенотипом CD3+ до $(0,98 \pm 0,05)$ Г/л, при нормі $(1,29 \pm 0,04)$ Г/л в абсолютному значенні, що було менше за норму в 1,3 рази ($p < 0,05$). У відносному перерахуванні кількість лімфоцитів з фенотипом CD3+ була меншою за нормальні значення також у 1,3 рази ($p < 0,05$). Число Т-лімфоцитів з фенотипом CD4+ складало в абсолютному відношенні в обстежених $(0,65 \pm 0,02)$ Г/л (при нормі $(0,84 \pm 0,03)$ Г/л);, що було нижче норми в 1,29 разів ($p < 0,01$). Відносна кількість CD4+-клітин до початку лікування в обстежених хворих була менше норми в 1,3 рази ($P < 0,01$). Число Т-супресорів/кілерів (Т-клітин з фенотипом CD8+) у відносному вирахованні складало до початку лікування $(0,37 \pm 0,02)$ Г/л (при нормі $(0,43 \pm 0,03)$ Г/л; $p > 0,05$); у відносному – $(19,9 \pm 1,1)\%$ (при нормі $22,5 \pm 1,8\%$; $p > 0,05$). Кількість В-лімфоцитів, тобто клітин з фенотипом CD22+ в обстежених хворих на НАСГ у поєднанні з Оп на тлі СЕІ становила у відносному значенні $(0,32 \pm 0,02)\%$, при значеннях норми $(0,42 \pm 0,02)\%$ ($p < 0,05$); в абсолютному значенні кількість В-клітин складала $(19,4 \pm 1,3)$ Г/л (при нормі – $22,5 \pm 1,3$ Г/л; $p > 0,05$). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 в обстежених хворих мав чітку тенденцію до зниження: в середньому до $1,75 \pm 0,02$ при значеннях норми $2,03 \pm 0,02$ ($p < 0,01$). Показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був у 1,42 разів нижче норми ($p < 0,01$). Таким чином, у обстежених хворих з діагнозом НАСГ у поєднанні з Оп на тлі СЕІ до початку лікування був виявлений вторинний імунодефіцитний стан, переважно по відносному супресорному ва-

ріанту, що свідчило про доцільність проведення в них імунокорекції [7, 8].

Таким чином, у обстежених хворих на НАСГ у поєднанні з Оп на тлі СЕІ виявлені порушення мінерального обміну, які полягали в зростанні концентрації неорганічного фосфору в крові, а також вмісту Са та неорганічного фосфору в добовій сечі. При проведенні імунологічного обстеження в пацієнтів із вказаною коморбідною патологією до початку проведення лікувальних заходів виявлені також суттєві зміни з боку імунних показників, які характеризуються наявністю вторинного Т-клітинного імунодефіциту, переважно за Т-супресорним варіантом.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, клінічно доцільним та перспективним використання в лікуванні та медичній реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний з Оп та СЕІ, разом з метаболічно активними препаратами, які позитивно впливають на фосфорно-кальцієвий обмін, також імуноактивних засобів, які сприятимуть ліквідації ВІДС. У якості таких засобів можна, зокрема, рекомендувати імунотропні препарати рослинного походження (фітозасоби з ехінацеї пурпурової, сучасний комбінований імуноактивний фітопрепарат імупрет та інш.) [6, 17].

Література

1. *Бабак О.Я.* Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №4 (54). – С. 8-16.
2. *Барилляк І.Р.* Экология, иммунитет и состояние здоровья населения Украины / И.Р. Барилляк, В.М. Фролов // Акт. пробл. акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 1998. – С. 179–190.
3. *Гарник К.В.* Стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з остеопорозом / К.В. Гарник // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2007. – Вип. 3-4 (78-79). – С. 73-79.
4. *Гарник К.В.* Стан кальцієво-фосфорного метаболізму у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з остеопорозом / К.В. Гарник // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, №3. – С. 30-32.
5. *Гарник К.В.* Показники клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит в поєднанні з остеопорозом в період медичної реабіліта-

- ції з використанням сучасних комплексних препаратів / К.В. Гарник // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, №4. – С. 46-49.
6. Гарник Т.П. Эффективность фитотерапии вторичных иммунодефицитных состояний / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // Иммунология та алергологія. – 2008. – №1. – С. 35-36.
 7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – [3-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2006. – 482 с.
 8. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология / А.В. Караулов, А.М. Земсков, В.М. Земсков. – М.: МИА, 2002. – 652 с.
 9. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространённость, нерешённые проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков: зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 5-10.
 10. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №3. – 33 – 35.
 11. Оценка иммунного статуса у рабочих и служащих крупных химических предприятий Донбасса / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Я. Витрищак, А.М. Петруня // Иммунология. – 1993. – №5. – С. 57-59.
 12. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филипова // Здоров'я України. – 2004. – №18 (103). – С. 20-21.
 13. Суржиков В.Д. Оценка и управление риском для здоровья от многокомпонентного загрязнения окружающей среды крупного центра металлургии / В.Д. Суржиков // Гигиена и санитария. – 2006. – №5. – С. 32-37.
 14. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. – 1989. – №6. – С. 71 – 72.
 15. Чиркин В.В. Вторичные иммунодефициты / В.В. Чиркин, В.Ф. Семенов, В.И. Карадашов. – М.: Медицина, 1999. – 248 с.
 16. Шерлок Ш. Заболевания печени и жёлчных путей: Пер. с англ. / Ш. Шерлок. – Дж. Дули [пер. с англ.]. – М.: Гэотар Медицина, 2002. – 864 с.
 17. Юрьев К.Л. От частного к общему, или эстафету принимает имупрет / К.Л. Юрьев // Український медичний часопис. – 2008. – №3 (65). – С. 1-13.
 18. Nonalcoholic fatty liver disease / C.G. Lall, A.M. Aisen, N. Bansal, K. Sandrasegaran // A.J.R. – 2008. – Vol. 190. – P. 993-1002.
 19. Roberts E.A. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A “growing” problem? / Roberts E. // A.J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46, №6. – P. 1133-1142.