

УДК 616.36-008.6-056.83

П. С. Назар
М. М. Левон
О. І. Осадча
О. О. Шевченко

РОЗВИТОК ІМУННИХ ДИСФУНКЦІЙ ФАГОЦИТОЗУ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНЕ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Національний університет фізичного
виховання і спорту України, м. Київ

Ключові слова: алкогольна хвороба
печінки, імунна система.

Резюме. Вивчено розвиток дисфункцій фагоцитозу у 122 хворих на алкогольні ураження печінки. У даній категорії хворих спостерігаються значні порушення в системі природної резистентності, які зумовлені декомпенсацією функції фагоцитуючих клітин та їх неспроможністю сформувати адекватну відповідь на мікробні антигени.

Вступ

Алкогольна хвороба печінки (АХП), поряд з вірусними гепатитами, належить до числа найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасності передовсім через свою надзвичайно широку поширеність [1, 6]. З усіх харчових продуктів, що вживаються людиною, найчастіше до виникнення залежності призводить алкоголь, зростання тенденції до якої простежується в усьому світі, особливо в країнах Європи та США. Натомість менш залежні від алкоголю народи Азії, за винятком хіба-що японців. Існує прямиий зв'язок між алкогольною залежністю та ушкодженням печінки, і на тлі зловживання виникає АХП, яка проявляється трьома основними формами - стеатозом, гепатитом і цирозом [8, 9]. У хворих на алкогольні ураження печінки всі порушення обміну речовин вписуються в клініко-лабораторний синдром метаболічної інтоксикації [7, 11]. Причому, суттєвих змін зазнає й імунна система. Знижується активність неспецифічної реактивності та появляється явище імунного дистресу [2], що є причиною розвитку поліорганної недостатності в даній категорії хворих [5, 10].

Мета дослідження

Вивчити основні зміни показників функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті.

Матеріал і методи

Обстежено 122 пацієнтів із алкогольним ураженням печінки, серед них - 80 чоловіків та 42 жінок. Вік хворих - від 30 до 55 років. Тривалість захворювання становила 3 - 11 років. Усі хворі поступили на стаціонарне лікування в терапевтичне відділення КМКЛ №2 у стадії загострення захворювання. Діагноз алкогольної хвороби печінки встановлювали на підставі спеціального опитувальника, на підставі якого вияснялися три-

© П.С.Назар, М.М.Левон, О.І.Осадча, О.О.Шевченко, 2013

валість, регулярність і доза вживаного алкоголю, даних об'єктивного огляду, змін з боку біохімічних показників крові. Алкогольний гепатит діагностовано в 33 хворих, алкогольний цироз печінки - у 17 хворих. Клінічна картина характеризувалася типовою симптоматикою: нездужанням, загальною слабкістю, гіркотою в роті, тяжкістю в правому підребер'ї, іноді - нудотою, блювотою, анорексією. Клінічні прояви супроводжувалися чітко вираженим астено-невротичним синдромом. Дані об'єктивного обстеження виявляли іктеричність склер, жовтушність шкірних покривів, гепатомегалію. За даними УЗД органів черевної порожнини у всіх хворих відмічалася збільшення печінки, посилення або нерівномірність її щільності. Група із 20 здорових осіб представлена практично здоровими донорами, віком від 25 до 45 років, чоловіками та жінками.

Імунологічні дослідження включали визначення функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) методом відновлення нітросинього тетразолія (НСТ-тест) [3];

Оцінка результатів проведених досліджень, їх вірогідність вивчалися шляхом визначення середньої арифметичної зваженої та її помилки, вірогідність розходжень результатів обґрунтована довірчим рівнем $p=95\%$ за допомогою набору програм "Biostat" Microsoft Excel XP, Statistica 5.1 (StatSoft, Inc., США) [4].

Обговорення результатів дослідження

У хворих на першу добу було відмічено значне зниження показників функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) у спонтанному НСТ-тесті. Дані значення на 42,24% ($p<0,05$) були зниженні порівняно із групою здорових осіб (таблиця). Додаткова стимуляція НГ ліпополісахаридом E.Coli (ЛПС) призводила до значного зниження показників функціональної активності НГ як відносно показників здорових осіб [на 42,24%

Таблиця

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) та моноцитів (МН) у хворих на АХП в НСТ-тесті (М±м, n = 122)

Досліджувані показники	Один. виміру	Терміни дослідження, доба			Показники здорових осіб (n=20)
		1	6-7	10-15	
Нейтрофільні гранулоцити					
Спонтанний НСТ-тест	%	7,22±0,34*	7,45±0,23*	8,67±0,37*,**	10,27±0,69
Індукований НСТ-тест	%	4,03±0,15*	4,21±0,11*,**	7,35±0,17*,**	11,34±0,67
Індекс стимуляції	у.о.	1,79	1,76	1,17	0,90
Моноцити					
Спонтанний НСТ-тест	%	3,23±0,22*	3,67±0,67*	6,62±0,67*,**	10,11±0,43
Індукований НСТ-тест	%	2,23±0,12*	2,67±0,22*	4,34±0,34*,**	12,45±0,41
Індекс стимуляції	у.о.	1,44	1,37	1,52	0,81

Примітка. * - вірогідно порівняно з показниками у здорових осіб; (p<0,05); ** - вірогідно порівняно з вихідними показниками; (p<0,05).

(p<0,05)], так і стосовно показників спонтанної реакції [на 79,15% (p<0,05)]. Індекс стимуляції становила 1,79 у.о., тоді як здорових осіб – 0,90 у.о., що може свідчити про значну декомпенсацію функціональних можливостей фагоцитуючих клітин.

Під час вивчення функціональної активності моноцитів (МН) у НСТ-тесті було встановлено зниження показників відносно значень здорових осіб у 3,13раза (p<0,05). При цьому стимуляція ЛПС призводила до подальшого зниження функціональної активності МН як відносно показників здорових осіб у 5,58 раза (p<0,05), так і показників спонтанної реакції на 44,84 % (p<0,05). Індекс стимуляції становив - 1,44 у.о. (показники здорових осіб – 0,81 у.о.).

На 6-7у добу показники функціональної активності НГ та МН у НСТ-тесті залишалися незмінними. Однак, ці значення на 37,85 % (p<0,05) та 75,47 % (p<0,05) відповідно були знижені щодо показників здорових осіб. Стимуляція ЛПС не призводила до підвищення цих значень. Індеси стимуляції дорівнювали 1,76 у.о. та 1,37 у.о. відповідно.

На 10-15у добу відзначена тенденція до зниження показників спонтанного тесту стосовно вихідних значень на 20,08 % (p<0,05) для НГ та 48,79 % (p<0,05) для МН. Разом із тим ці значення в 1,18 рази (p<0,05) та у 1,52 раза (p<0,05) відповідно були знижені відносно показників здорових осіб. Встановлено підвищення показників функціональної активності НГ та МН в індукованому тесті стосовно вихідних показників (p<0,05). Однак ці значення залишалися зниженими порівняно з показниками здорових осіб. Індеси стимуляції склали 1,17 у.о. та 1,52 у.о. відповідно.

Таким чином, на 2-3ю добу у хворих на АХП встановлено зниження показників функціональної

активності фагоцитуючих клітин. Дана динаміка змін показників активності НГ у спонтанному НСТ-тесті свідчить про високий ступінь функціонального подразнення фагоцитуючих клітин *in vivo*. Зниження показників функціональної активності НГ в присутності стимуляторів у НСТ-тесті свідчить про декомпенсацію їхньої функції і зниження їх потенційної готовності до завершення фагоцитозу.

Основною причиною даних тенденцій є значне токсичне навантаження на фагоцитуючі клітини периферичної крові і, як наслідок - зростання ризику розвитку декомпенсації функціонування систем природної детоксикації та інфекційної резистентності у хворих на АХП.

Декомпенсація функціональної здатності моноцитів призводить до порушення в системі презентації антигенів Т-лімфоцитом у реалізації реакцій клітинного імунітету та може слугувати однією із причин розвитку аутоімунних реакцій у даній категорії хворих.

Підвищення показників функціональної активності фагоцитуючих клітин відбувалось на 10-15у добу. При цьому ці показники були суттєво зниженими порівняно із значенням показників здорових осіб.

Висновок

У хворих на алкогольне ураження печінки формуються значні порушення в системі природної резистентності, які зумовлені декомпенсацією функції фагоцитуючих клітин та їх неспроможності сформувати адекватну відповідь на мікробні антигени.

Перспективи подальших досліджень

Доцільним слід вивчити динаміку змін показників рівня ендогенної інтоксикації у хворих на алкогольне ураження печінки.

Література. 1. Буеверов А.О. Алкогольная болезнь печени / А.О. Буеверов, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин // Рос. мед. ж. — 2001. — № 2. — Т. 3. — С. 61-65. 2. Иммунология практикум / Под ред. Пастер Е.У. - Выща школа. Из-во Киевского Государственного университета, 1989. - 304с. 3. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368 с. 4. Медицинская статистика Украины (статистико-аналитический справочник). - К., 2000. - С. 120. 5. Опанасюк Н.Д. Використання есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хронічних захворювань печінки / Н.Д. Опанасюк, В.В. Харченко, В.М. Стукало // Укр. мед. газета. - 2007. - №5. - С. 44. 6. Сухарева Г.В. Алкогольная болезнь печени / Г.В. Сухарева // Гастроэнтерология. - 2003. - Т.5, №3. - С. 123. 7. Ткачишин В.С. Профессиональные токсические гепатиты. Лекция II. Острые токсические гепатиты / В.С. Ткачишин // Сучасна гастроентерологія 2004. - №1 (15). - С. 84 - 86. 8. Харченко Н.В. Хронические гепатиты: достижения, нерешённые проблемы / Н.В. Харченко // Сучасна гастроентерологія і гематологія. - 2000. - №1. - С. 50 - 53. 9. Хухліна О.С. Вплив глутаргіну на обмін сполучної тканини у хворих на хронічний гепатит та цироз печінки / О.С. Хухліна // Здоров'я України. - 2003. - №20. - С. - 46. 10. Шипулин В.П. Дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени / В.П. Шипулин // Терапия. - 2006 - №1 - С. 24. 11. Abittan C. Alcoholic liver disease / C. Abittan, C. Lieber // Clin. perspect. in gastroenterol. — 1999; Sept.-Oct. — P. 257-263.

РАЗВИТИЕ ИММУННЫХ ДИСФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

П.С.Назар, М.М.Левон, О.И.Осадча, Е.А.Шевченко

Резюме. Изучено развитие иммунных дисфункций в 122 больных с алкогольным поражением печени. Установлено, что у данной категории больных наблюдаются значительные нарушения в системе естественной резистентности, которые обусловлены декомпенсацией функции фагоцитирующих клеток и их невозможности сформировать адекватный ответ на микробные антигены.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, иммунная система.

DEVELOPMENT OF IMMUNE DYSFUNCTIONS IN THE PATIENTS WITH ALCOHOLIC LESION OF THE LIVER

P.S.Nazar, M.M.Levon, O.I.Osadcha, E.A.Shevchenko

Abstract. Development of immune dysfunctions in 122 patients with an alcoholic lesion of the liver has been studied. It has been stated that significant disorders in the system of natural resistance, which are due to decompensation of phagocyte cells function and their impossibilities to form the adequate answer to microbial antigens are observed in the given category of patients.

Keywords: chronic alcoholic disease of the liver, immune system.

National University of Physical Training and Sports of Ukraine (Kyiv)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №1 (43). - P.112-114

Надійшла до редакції 07.02.2013

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

© П.С.Назар, М.М.Левон, О.И.Осадча, О.О.Шевченко, 2013