

УДК 616.36-004:612.017

ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ**Логойда А.І., Гранчак М.П., Варга Л.Л.***Ужгородський національний університет, кафедра госпітальної хірургії, м. Ужгород***Ключові слова:** цироз печінки, клітинний та гуморальний імунітет, імунологічний статус

Вступ. Стан імунної реактивності організму грає важливу роль в патогенезі хронічних захворювань печінки, яким є цироз. На сьогоднішній день в етіології цирозу печінки важливу роль відіграють два фактори – вірусна інфекція та алкогольне ураження печінки. Цироз печінки може бути наслідком як перенесеного гострого гепатиту з некрозом частини паренхіми, так і хронічною інтоксикацією гепатотропними речовинами. Серед етіологічних факторів інфекційний знаходиться на першому місці, тобто це віруси гепатитів В, В+D, С, F, G. В останній час доведена роль вірусів краснухи, цитомегалії, герпеса, коксаки, мікоплазмозу як етіологічних чинників гепатиту, а в подальшому і цирозу печінки. Первинним в патогенезі цирозу є: 1)персистенція збудників (частіше вірусів гепатиту В, В+D, С, F,G) у хворих з особливостями імунної відповіді та антигенного складу печінки; 2)аутоімунні розлади.

Тривала персистенція віруса гепатиту С

приводить у 50% випадків до хронізації процесу, а потім до цирозу печінки та гепатоцелюлярного раку. Порушення регуляторної та захисної функції імунної системи накладає свій відбиток на клінічні прояви та тривалість захворювання. Хірурги найчастіше стикаються з тими хворими цирозом печінки, у яких вже розвинулись його ускладнення у вигляді синдрому портальної гіпертензії, спленомегалії, гіперспленізму, асцити, гепатогенної енцефалопатії, жовтяниці, кровотеч із варикозно-розширених вен стравоходу та шлунку. Як відомо, хірургічна операція, наркоз, стресові ситуації часто є причиною розвитку вторинного імунодефіциту з ураженням Т та В ланок імунітету. Вивчення показників гуморального та клітинного імунітету у хворих цирозом печінки з синдромом портальної гіпертензії має практичну значимість для оцінки активності процесу та вибору методу адекватної терапії в перед- та післяопераційному періоді. Цілеспрямована

диференційована терапія з врахуванням характеру імунних порушень могла б дозволити досягти стабілізації стану хворого та попередити появу небезпечних для життя ускладнень. Не дивлячись на успіхи в клінічній імунології в останні роки, ряд аспектів порушення імунорегуляторних механізмів та роль окремих популяцій імунокомпетентних клітин при цирозі печінки залишається мало вивченою.

Мета роботи: вивчити стан клітинного (Т ланки) та гуморального (В ланки) імунітету при цирозі печінки, враховуючи етіологію захворювання, активність процесу в печінці та стадію компенсації функції печінки.

Матеріали та методи. За 2002 рік в хірургічному відділенні №1 ОКЛ м.Ужгорода було обстежено 11

пацієнтів з цирозом печінки з синдромом портальної гіпертензії. За статевою ознакою хворі розділились таким чином: 6 (54%) жінок та 5 (46%) чоловіків. Вік пацієнтів коливався від 17 до 70 років, середній склав 42,6 років.

Етіологія цирозу печінки встановлена у 6, із них у 2х були виявлені антитіла до вірусного гепатиту С, у 4 був позитивний HBsAg.

Згідно з класифікацією за Чайлдом-Туркоттом хворі розподілились таким чином: з "А" ступенем печінкової недостатності 1 хворий, "В" – 6 хворих, "С" – 4 хворих.

При вивченні гуморального та клітинного імунітету в залежності від стадії печінкової недостатності отримано наступні показники:

Таблиця 1

Показники клітинного імунітету

	CD-3	CD-22	CD-0	CD-4	CD-8	CD4/ CD8	CD-25	CD-71
Норма	67-76%	11-16%		38-46%	31-40%	1,5-2,0	6-8%	6-8%
"А" ступінь	52	15	33	23	29	0,8	9	8
"В" ступінь	52,5	8,7	38,8	23,8	24,5	1,05	11,2	7,5
"С" ступінь	55,6	8,3	36	26,6	26	1	8	6,3

Таблиця 2

Показники гуморального імунітету

	Титр ком- плекменту	Титр загальних IgE	Титр АТ до гастрину	Титр АТ до секретину	Титр АТ до ХІКІП	Титр АТ до ж.міхура	Титр АТ до підшл. з-зи	ЦІК	Церулопла змін
Норма	47,0+ 2,3	6,0+ 0,5	До 10 ум.од	До 10 ум.од	До 8 ум.од	До 8 ум.од	До 15 ум.од	12-15 мМ/л	30-38 мг%
"А" ступінь	32	0	0	6	0	0	0	59,4	16
"В" ступінь	27,8	5,8	10,8	12,8	6,4	4,8	10,2	81,84	21,6
"С" ступінь	20,6	23	2,5	6	3	0	4,5	57,75	21,25

Результати досліджень та їх обговорення. При оцінці даних, наведених в таблиці 1 ми спостерігали зміни, які характерні для всіх хворих цирозом печінки, незалежно від стадії компенсації печінкової функції. У всіх групах хворих спостерігається Т-лімфопенія, зниження загальної кількості CD4 лімфоцитів з хелперною активністю (практично в 1,5 рази), та зниження кількості CD8 лімфоцитів з супресорною активністю (в 1,3 рази). Поряд з тим відмічається зниження імунорегуляторного індексу CD4/CD8, який відображає зміни їх абсолютних кількостей. Одночасно з тим має місце збільшення CD0 лімфоцитів, які включають в себе гетерогенну популяцію, яка складається з К клітин, натуральних кілерів та попередників Т та В лімфоцитів та декотрих інших клітин, що вказує на напругу та активацію імунної відповіді. При цирозі печінки вірусної та іншої етіології, а також, можливо, аутоімунного

генезу спостерігаються зміни імунологічних показників, характерні для вторинного імунодефіциту у вигляді Т лімфопенії та порушення імунорегуляторного балансу CD4/CD8.

При оцінці гуморального імунітету (табл. 2) видно, що незалежно від стадії печінкової компенсації у всіх хворих має місце значне зниження титру загального комплекменту, а у 3 хворих взагалі не відмічено в сироватці вільного комплекменту. Зниження активності комплекменту на думку деяких авторів пов'язано з дефектом в імунорегуляції, що призводить до спонтанної активації комплекменту, одночасно з тим його дефіцит можна пов'язати з підвищеною його потребою в утворенні імунних комплексів. Різьке збільшення кількості циркулюючих імунних комплексів можна також пов'язати з підвищенням їх утворення внаслідок інтенсивного поступлення у кровоток аутоантигенів із ураженої печінки, антигенів

із кишківника в результаті функціонування портокавальних анастомозів та недостатності елімінаційних систем (макрофаги печінки, комплемент). Можливо, зниження рівня загального комплементу можна пов'язати з тим, що печінка відіграє важливу роль в синтезі компонентів комплементу, тому зниження рівня її білковосинтетичної функції внаслідок ураження паренхіми веде і до зниження рівня активності комплементу.

Одним із основних механізмів ушкодження паренхіми печінки при цирозі є фіксація імунних комплексів на мембранах гепатоцитів внаслідок порушеної їх елімінації на фоні недостатньої активності комплементу і пошкодження печінкової паренхіми іде по типу імунокомплексної хвороби. Тривала циркуляція імунних комплексів може бути внаслідок персистенції антигена, однак поряд з тим існування неутілізованого комплексу антиген-антитіло, в якому зберігається вірус в вірулентному стані, тривалий час підтримує інфікованість організму і є джерелом хронічного інфекційного процесу, що, наприклад, спостерігається після перенесеного вірусного гепатиту.

В одному випадку ми провели імунологічне дослідження асцитичної рідини у хворої з декомпенсованим цирозом печінки, і при порівняльному аналізі показників гуморального імунітету сироватки крові ми виявили, що в асцитичній рідині мало місце значне підвищення антитіл до гастрину 18 ум.од проти 1 ум.од в сироватці крові та секретину 10 ум.од проти 1 ум.од в

крові.

Таким чином при цирозі печінки виявлені зміни субпопуляцій імунокомпетентних клітин, характерні для вторинного імунодефіциту, зниження загальної кількості Т та В лімфоцитів, з одночасним зниженням хелперної та супресорної активності лімфоцитів, зниженням імунорегуляторного індексу. Виявлені зміни безумовно треба враховувати при проведенні передопераційної підготовки хворого для забезпечення зниження рівня появи післяопераційних ускладнень та відповідної імунокорекції. Разом з тим подальше вивчення змін імунологічного статусу організму у хворих цирозом печінки з синдромом портальної гіпertenзії після проведення оперативних втручань дозволить підібрати оптимальні схеми імунокорегуючої терапії, тим самим покращивши віддалені результати оперативного лікування.

Висновки. При цирозі печінки спостерігається зниження клітинного імунітету, що проявляється Т-лімпopenією на 20% від норми, зі зниженням Т-хелперної та Т-супресорної активності на 50% з відповідним зниженням CD4/CD8 імунорегуляторного індексу не залежно від причини цирозу печінки.

Збільшення кількості циркулюючих імунних комплексів на фоні різького зниження титру комплементу вказує на погіршення білковосинтетичної функції печінки появу імунних комплексів до аутоантигенів печінки, шлунку, жовчного міхура, підшлункової залози, що є свідченням порушення імунорегуляторної функції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология. - "Питер". - СПб.-2001. - 576с.
2. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врачей. - "Гиппократ". СПб.-1999. - 152 с.
3. Клиническая иммунология (под редакцией Е.И.Соколова). М.: Медицина. - 1998. - 269 с.

SUMMARY

IMMUNOLOGIC STATE OF THE ORGANISM IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Lohoida A.I., Hbranchak M.P., Varha L.L.

In our work we present the results of the immunologic state study in 11 patients with liver cirrhosis. In all cases the reduction of cellular and humoral immunity, which is typical for secondary immunodeficiency, was observed in spite of compensation stage and cause of the disease.

Key words: liver cirrhosis, cellular and humoral immunity, immunologic state