

УДК 616.36 – 002.2: 612.017.1: 615.322

ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ

Дербак М.А., Архій Е.Й., Курах І.І., Мартинич Т.Д., Вайнагій В.М., Брич Н.І.

Ужгородський національний університет; Закарпатська обласна санепідстанція; Центральна міська клінічна лікарня; Закарпатський обласний гастроентерологічний диспансер, м.Ужгород

Ключові слова: хронічний гепатит, імунітет, імунодефіцит, імунокорекція

Вступ. Незважаючи на багаторічні дослідження різних аспектів хронічних вірусних гепатитів (ХВГ), багато питань, що стосуються патогенезу, а особливо лікування цих захворювань, залишаються не до кінця з'ясованими і потребують поглибленого вивчення [1, 5].

У патогенезі уражень органів, обумовлених HBV і HCV, в якості головної детермінанти є взаємовідношення факторів “хазяїна” і вірусу. Ці взаємовідносини визначають відповідь на вірус: можливість його персистенції, реплікації, продукцію антигенів і характер імунної відповіді. HBV – і HCV – інфекції супроводжуються специфічною і неспецифічною гуморальною відповіддю. При HBV – інфекції специфічна гуморальна відповідь включає імунну реакцію на циркулюючі і клітинні антигени вірусу- HBsAg, HBeAg, HBeAg, а також на печінково-специфічний ліпопротеїн [2].

При HCV – інфекції специфічна гуморальна відповідь зумовлена антитілами до епітопів С-і Ns₂-регіонів і GOR – епітопу.

Неспецифічний гуморальний імунітет при обох інфекціях характеризується наростанням сироваткових імуноглобулінів, появою антиядерних антитіл та антитіл до гладеньких м'язів.

Хронічна HCV і HBV інфекції перебігають з порушенням клітинного імунітету [3]. Доведена подібність імунологічних механізмів уражень печінки при інфікуванні HCV і HBV. При обох

інфекціях активні Т-лімфоцити обумовлюють пошкодження гепатоцитів після розпізнавання антигенів на їх поверхні. При цьому мішенню цитотоксичності при HBV є HBeAg, при інфекції HCV – core protein [8].

При HCV – інфекції відіграє роль і пряма цитотоксична дія вірусу [9].

Вивчення імуноглобулінів сироватки крові як показників гуморального імунітету допомагає в діагностиці різних ХГ. Так, для хронічного токсичного гепатиту більш характерним є збільшення IgA, а для хронічного вірусного гепатиту – підвищення концентрації IgM, IgG [4, 6, 7].

На сьогоднішній день доведена можливість виникнення мутантів обох вірусів, які “уникають” імунній відповіді [2].

Оскільки саме від імунологічних реакцій залежить перебіг і наслідки вірусних інфекцій, вивчення особливостей імунітету при її хронічних формах має особливе значення.

Метою роботи було вивчення стану клітинного і гуморального імунітету у хворих на ХГ вірусної етіології.

Матеріали і методи дослідження. Всього досліджено 63 хворих хронічними вірусними гепатитами. Для контролю при імунологічних дослідженнях було взято групу 30 здорових осіб – донорів крові.

Імунологічне обстеження включало в себе кількісну оцінку Т-і В-ланок імунітету методом Е-і ЕАС – розеткоутворення та вивчення їх функціональної активності за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів та визначення рівня сироваткових імуноглобулінів.

Для вивчення Т-ланки лімфоцитів використовувались такі методи:

визначення абсолютного та відносного числа Т-лімфоцитів (тест спонтанного розеткоутворення) (Е-РУК);

субпопуляційний склад Т-лімфоцитів;

визначення теофілінчутливих та теофілінрезистентних Т-лімфоцитів (Е-тфч – РУК та Е тфр – РУК) та їх співвідношення Е-тфр / Е-тфч – РУК.

реакція бластної трансформації (Р Б Т Л) з лімфоцитарним мітогеном (ЛМ).

В – ланка лімфоцитів вивчалась за допомогою методів, які включали:

1) вивчення абсолютного і відносного числа В-клітин –тесткомплектарного розеткоутворення (ЕАС-РУК);

2) вивчення рівня імуноглобулінів (G,M,A) в сироватці крові.

Результати досліджень та їх обговорення. Обстеження та лікування хворих проводились на базі Закарпатського обласного гастроентерологічного диспансеру та центральної міської клінічної лікарні м. Ужгорода.

Вік хворих коливався від 18 до 65 років, давність захворювання становила від 7 міс. до 10 років. Чоловіків було 41 пацієнт (65 %), жінок 22 (35 %). Із них хронічний вірусний гепатит С був діагностований у 16 чоловіків (25,4 %) та 11 жінок (17,5 %), хронічний вірусний гепатит В – у 25 чоловіків (40 %) і 6 жінок (9,5 %). Всього обстеженню підлягало 63 хворих. Розподіл хворих за статтю та віком подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за статтю та віком

Групи	Кількість обстежених	Стать		Вік у роках			
		Ч	ж	18-30	31- 40	41- 50	більше 50
I ХВГС	32	16	16	18	5	3	6
II ХВГВ	31	25	6	19	6	4	2

Підставою для встановлення діагнозу були: скарги, анамнез хвороби, дані безпосереднього клінічного обстеження, лабораторні дані. Всі хворі були обстежені на наявність маркерів вірусних гепатитів, та багато з них на наявність ДНК чи РНК вірусу методом полімеразної ланцюгової реакції (PCR)

Клінічна картина була малоспецифічна і невизначена. Найчастіше хворі скаржилися на підвищену втомлюваність, загальну слабкість, прогресуюче зниження працездатності, емоційну лабільність.

Характерні також прояви диспептичного синдрому у вигляді пониження апетиту, непереносності деяких страв, відчуття важкості в епігастрії і правому підребер'ї.

Основною об'єктивною ознакою хронічного гепатиту була гепатомегалія з ущільненням печінки іноді зі спленомегалією. Жовтяниці у цих хворих не відмічалось. Слід відмітити, що клінічно хронічна форма захворювання перебігала з малим, значно рідше помірним ступенем активності, а також латентно. Анамнестичні дані не дозволяли конкретизувати тривалість захворювання. Частіше за все констатовано первинно-хронічну форму вірусного ГС (більше 6 місяців є вищевказані симптоми).

Для виявлення і оцінки ступеню важкості запального процесу в печінці проводилося дослідження вмісту білірубіну та його фракцій, активності ферментів сироватки крові – АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази (ЛФ), β-ліпопротеїдів,

показників білкового метаболізму, загального білку сироватки, альбумінів, глобулінів та їх фракцій, осадкової проби – тімолової.

У всіх хворих проводилось ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. При оцінці ультразвукової картини ХГ використовувались діагностичні критерії (Sanders, 1991), що включали: розміри печінки, однорідність структури, розміри портальної і селезінкової вени, стан жовчовивідних шляхів, селезінки.

При вивченні стану клітинного і гуморального імунітету у хворих ХВГ виявлено імунологічний дисбаланс з ознаками вторинного імунодефіциту.

Це проявлялось значним зниженням загальної кількості Т-лімфоцитів, а також зниженням Т-хелперів і підвищенням кількості Т-супресорів. Також виявлені незначні зміни вмісту В – лімфоцитів (ЕАС – РУК) у порівнянні з показниками у практично здорових людей.

У всіх обстежених хворих поряд з кількісним дефіцитом Т-клітин виявлено порушення їх функції, що проявлялось в різкому зниженні проліферативної активності Т-лімфоцитів на ЛМ (РБТЛ з ЛМ) (p < 0,05) – таблиця 2.

Стан клітинного імунітету обстежених хворих

Показник	Число	Група обстежених		
		Контрольна група (n= 30)	1 група (n= 32)	2 група (n=31)
Лейкоцити	-	6,37±0,25	5,29 ± 0,33*	5,1 ± 0,31 **
Лімфоцити	-	1,97±0,14	1,69 ± 0,12*	1,59 ± 0,10 **
Т- лімфоцити (СДз)	відн. %	55,90±3,30	40,28 ± 1,96 **	38,00 ± 1,15 ***
	абс.	1,16±0,06	0,91 ± 0,07*	0,62 ± 0,09 ***
Т- хелпери (СДд)	відн. %	43,27±1,32	27,13 ± 1,06 **	28,5 ± 1,13 *
	абс.	0,88±0,07	0,65 ± 0,04	0,82 ± 0,08
Т- супресори (СДс)	відн. %	26,70±0,78	38,53 ± 0,94	41,25 ± 0,10 ***
	абс.	0,62±0,09	0,79 ± 0,05	0,83 ± 0,07

Дисбаланс субпопуляцій лімфоцитів Т-хелперів і Т-супресорів призводив до достовірного зниження імунорегуляторного індексу. Це зниження свідчить про більший дефіцит хелперної субпопуляції в порівнянні з супресорною.

Стан гуморального імунітету у обстежених хворих представлений у табл. 3. Як видно із

наведених даних, у 46 обстежених (73 %) хворих була встановлена підвищена відносна кількість В-лімфоцитів та знижене їх абсолютне число, що відповідає літературним даним [8, 9]. Отримані нами результати вивчення показників гуморальної та клітинної ланки імунітету свідчать про наявність порушень показників, які характеризують стан імунітету у всіх хворих ХВГ.

Таблиця 3

Стан гуморального імунітету обстежених хворих

Показник	Число	Група обстежених		
		контрольна група (n= 30)	1 група (n= 32)	2 група (n=31)
В-лімфоцити	відн.	13,20±1,20	10,07 ± 0,88	8,80 ± 0,91
	абс.	0,28±0,02	0,15 ± 0,04	0,12 ± 0,07
IgA	-	3,82±0,19	3,92 ± 0,26 **	3,73 ± 0,16 *
IgG	-	13,90±0,64	18,45 ± 1,25*	19,65 ± 1,27 *
IgM	-	1,18±0,02	2,018 ± 0,08 **	2,023 ± 0,23 ***

Примітка: * - P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001 – достовірність різниці показників порівняно з контрольною групою

Особливо це стосувалось Т-лімфоцитів – а саме, як достовірного зменшення їх числа, так і порушення їх функції. Крім того, у В-ланці імунітету прослідковується велике відхилення від норми IgM та IgG, що свідчить про більш глибоке порушення імунного захисту у цих хворих. Це дає підставу в комплексну терапію цих хворих включати препарати, що мають імуномодулюючу дію. З такою метою нами хворим був призначений препарат Трофасан 2.1.

Це препарат, до складу якого входять ензими, фосфоліпіди, фактори ранозаживлення, кровотворення, імунокорекції, всі незамінні амінокислоти, ряд мікроелементів (кальцій, калій, залізо), вітаміни Д, Е. Одним із важливих компонентів є бджолиний мед, в якому органи та тканини великої рогатої худоби, що є природними регуляторами і мають харчові ДОСТИ, оброблені за спеціальною технологією та законсервовані. До складу Трофасан 2.1. входить печінка ембріону теляти. Оскільки природні регулятори мають

імунокорегуючу дію, посилюють функціональну і цитотоксичну активність макрофагів і Т-лімфоцитів (супресорів), елімінують середньомолекулярні і циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), то це і послужило підставою для включення цього препарату у терапію хворим ХВГ.

У процесі лікування достовірно збільшилась кількість осіб з нормальними показниками В-лімфоцитів і IgG.

Висновки. В імунологічному статусі хворих ХВГ виявлені зміни зі сторони Т-ланки імунітету, що свідчать про наявність у них вторинного імунодефіциту.

Порушення, виявлені зі сторони В-лімфоцитів менш значні і скоріш є наслідком адаптогенного характеру.

Виявлені порушення клітинної і гуморальної ланок імунітету вимагають розробки схем лікування, спрямованих на відновлення кількісних і функціональних показників імунітету у хворих ХВГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Досягнення і перспективи фармакотерапії вірусних гепатитів. Інфекційні хвороби 1996; № 3: с. 5-11
2. Апросина З.Г., Серов В.В. // Рос. журнал гастроентерол., гепатол. – 1993 – Т.1.№ 2 – с.27-33
3. Апросина З.Г., Игнатова Т.М., Крель П.Е. // Арх. пат. – 1994 – № 6 – с.308.
4. Балаян М.С. Гепатиты А и Е // Новые направления в гепатологии: тезисы лекций – Санкт-Петербург – У1. 1996 – с. 9-10.
5. Гундерман К., Эссенциальные фосфолипиды в гепатологии – экспериментальный и клинический опыт. Москва: 1997, с. 4-6.
6. Львов Д.К. Вирусные гепатиты. // Весник Росс. академии мед. наук – Москва.- Медицина – 1996 – № 6 – с.25-31.
7. Пересадин Н.А., Яхонтова О.И. Клинико-иммунологические особенности хронического гепатита. Врачебное дело – 1995.
8. Esquivel C.A., Elwaut A, Deleys R. et al // International Symposium Viral Hepatitis and Ziver Disease: Scientific Program and Abstract Volume – Tokyo, 1993 – p. 187.
9. Gerber M.A. Thung S.N. // Immunology and Ziver (Falk Symposium № 70 I Abstract s Invited Lectures) / Basel, 1992- p. 19-20

SUMMARY**IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS****M.A. Derbak, E.I. Arhiy, I.I. Kurah, T.D. Martinich, V.M. Vaynahiy, N. I. Britich**

Immunological status of 63 patient with chronic virus hepatitis is described in this work.

Immunity malfunction is found and that is why the treatment of patient should include immunotherapy.

Key words: chronic hepaites, immunity, immunodeficiency, immunocorrection