

**HISTOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS SKIN
SUFFERING FROM PSORIASIS WITH A RELATIVELY SEVERE
CLINICAL COURSE. COMMUNICATION II**

I.V.Svystunov

Abstract. On the basis of a complex of modern methods of a histomorphologic investigation of the affected skin of 35 patients with psoriasis and a relatively severe clinical course the author has established and described qualitative and quantitative structural changes, that reflect a progression of the course of the psoriatic process. Prospects of further studies are presented.

Key words: psoriasis, clinical course, skin pathomorphology.

M.Gorkyi State Medical University (Donetsk)

Buk. Med. Herald.-2004.-Vol.8, №2.-P.174-178.

Надійшла до редакції 29.01.2004 року

УДК 616.36-002.2:616.36./ .366]:612.017.1

І.Й.Сидорчук, Т.М.Христич, Ф.В.Кузик, М.В.Дяк***

**РОЛЬ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ В ПАТОГЕНЕЗІ
ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ ЗІ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ**

Буковинська державна медична академія
Чернівцький медичний коледж БДМА*
Обласна клінічна лікарня м. Чернівці**

Резюме. У роботі на достатньому клінічному матеріалі (120 хворих) розглянуто стан клітинної ланки системи імунітету у хворих на хронічні гепатити залежно від варіанта перебігу захворювання, ступеня патологічного процесу та інтенсивності проявів синдромів порушення діяльності біліарної системи. Виявлено, що зміни клітинної ланки імунітету прямопропорційні ступеню тяжкості перебігу хронічного гепатиту, активності патологічного процесу в печінці та наявності супутнього хронічного некалькульозного холециститу. У хворих на хронічний гепатит із середнім та тяжким перебігом зміни основних показників клітинної ланки імунітету носять III рівень імунних порушень, що вказує на необхідність проведення у цих хворих імунореабілітації.

Ключові слова: хронічні гепатити, хронічний некалькульозний холецистит, рівні імунних порушень, ербісол.

Вступ. Відомо, що основною функцією імунної системи є забезпечення імунного нагляду за сталістю генетичного гомеостазу організму та елімінація генетично чужорідних, сторонніх агентів екзо- та ендогенного походження [2,5]. Поряд з цим, система імунітету є однією з найбільш дієвих ланок у формуванні патогенезу багатьох захворювань внутрішніх органів [3,7]. За останнє десятиріччя зусилля дослідників ознаменувалися фундаментальними досягненнями в діагностиці та прогнозуванні хронічного гепатиту (ХГ) за станом показників неспецифічного захисту [1,4,6].

Мета дослідження. Вивчити клітинну ланку системи імунітету у хворих на ХГ залежно від перебігу захворювання, ступеня патологічного процесу та інтенсивності проявів синдромів з боку біліарної системи.

Матеріал і методи. Обстежено 120 хворих на ХГ із супутнім некалькульозним холециститом (ХНХ) у віці від 20-60 років, з тривалістю захворювання після встановлення діагнозу від декількох місяців до 16 років. Серед них 37 хворих на ХГ низької активності (ХГНА), 43 хворих на ХГ помірної активності (ХГПА) та 40 - на ХГ високої активності (ХГВА). Групу порівняння склали 20 практично здорових осіб, віком від 20 до 58 років.

Хворим проводили опитування, фізичне обстеження, комплекс клінічних, серологічних, імунологічних та рентгенологічних обстежень. Кров для проведення біохімічних та серологічних досліджень у хворих на ХГ брали з ліктьової вени вранці натще, після 12-15-годинного голодування. Загальну кількість Т-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення (Е-РУК) за Jondal et al. (1972) у модифікації А.М. Чердеєва (1989), кількість теофілінзалежних розеткоутворювальних клітин теофілінчутливих (ТФЧ) і теофілінрезистентних (ТФР) визначали за методом Limatibul S. et al. (1978) з обчисленням коефіцієнта ТФР/ТФЧ. ТФР РУК трактувались як субпопуляція, збагачена Т-супресорами. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за спеціальними програмами за допомогою критерію вірогідності різниці Стьюдента, непараметричних методів обчислення: за критерієм Колмогорова-Смирнова, коефіцієнт кореляції рангів Спірмена. Використовували також кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції та його вірогідності за методом Фішера. При цьому використали персональний комп'ютер IBM 486DX4-100.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих досліджень показав, що у хворих на ХГНА зменшується абсолютна кількість лімфоцитів на 17,5% (I рівень імунних порушень), у хворих на ХГПА - на 35,2%, а у хворих на ХГВА - на 45,5% (II і III рівні імунних порушень відповідно) (табл.).

Таблиця

Основні показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічні гепатити в поєднанні із супутньою патологією біліарної системи (M ± m)

Показники	Контроль (n=20)	ХГНА (n=37)	ХГПА (n=43)	ХГВА (n=40)
Кількість лімфоцитів, Г/л	1.92±0.03	1.63± 0.05	1.42± 0.03	1.32± 0.03
Кількість Т-лімфоцитів, %	48,21±1,04	36,12± 0,38*	25,16± 0,22	23,86± 0,71
Кількість активних Т-лімфоцитів, %	35,92±0,56	22,31± 0,65*	17,48± 0,26*	16,98± 0,22*
Ефекторний індекс, %	74,5± 0,71	62,6±0,51*	69,48 ±0,45*	71,17± 0,47
Т-хелпери/Індуктори, %	31,84± 0,44	26,15± 0,48	19,17± 0,31*	18,03± 0,28*
Т-супресори/цитолітичні лімфоцити, %	16,42± 0,6	9,94± 0,42	7,48 ±0,37*	7,72± 0,32*
Імунорегуляторний індекс, %	1,94 ±0,03	2,43± 0,11*	2,37± 0,07	2,02 ±0,04*

Примітка. *- вірогідна різниця між групами при $p < 0.005$.

Крім того, у хворих на ХГ також знижена експресія рецепторів на мембрані Т-лімфоцитів: у хворих на ХГНА - на 58,9% (II рівень імунних порушень), у хворих на ХГПА - на 92,3% і у хворих на ХГВА - у 2,2 раза (III рівень імунних порушень). Ефекторний індекс зменшувався (від 4,2% до 19,6%) залежно від тяжкості перебігу ХГ. Характерною особливістю стану клітинної ланки імунітету при ХГ було зниження відносної кількості імунорегуляторних Т-лімфоцитів. Так, відносна кількість Т-хелперів/індукторів зменшувалась у хворих на ХГНА на 21,2% (I рівень імунних порушень), хворих на ХГПА на 66,1% (II рівень) та у хворих на ХГВА на 76,6% (III рівень імунних порушень). Відносна кількість Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів зменшувалась більш інтенсивно. Так, у хворих на ХГПА відносна кількість Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів була зменшена на 64,7% (II рівень імунних порушень), у хворих на ХГПА - у 2,21 раза та у хворих на ХГВА - у 2,13 раза. Таке зниження відносної кількості Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів засвідчує про формування аутоімунних розладів у всіх хворих на ХГ. При цьому імунорегуляторний індекс мав тенденцію до збільшення (від 4,1% до 25,2%).

Таким чином, у хворих на ХГ з супутньою патологією біліарної системи зменшується абсолютна кількість загального пулу лімфоцитів, у першу чергу за рахунок Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (Т-хелперів і, особливо, Т-супресорів), знижується кількість активних Т-лімфоцитів, а також виникає реальна загроза формуванню аутоімунних розладів.

Кореляційний аналіз ключових показників імунітету у хворих на ХГ з основними маркерами цитолітичного, мезенхімально-запального синдромів та ознаками печінково-клітинної недостатності виявив наявність чіткого кореляційного зв'язку:

між показниками відносного вмісту Т-лімфоцитів та активністю ферментів АСТ та АЛТ ($r = -0,653$, $p < 0,001$ та $r = -0,589$, $p < 0,0001$ відповідно). Водночас не відмічено статистично вірогідного кореляційного зв'язку між показниками активності цитолізу, маркерами синтетичної функції печінки з параметрами гуморального та клітинного імунітету в групі хворих на ХГПА. Це можна пояснити тим, що в розвитку запальних змін у печінці переважає паренхіматозне запалення, а імунні механізми відступають на другий план. Не спостерігається також вірогідної різниці між імунними показниками у хворих на ХГ різної етіології. Очевидно, що даний факт вказує на наявність уніфікованих механізмів розвитку ХГ.

Аналіз показників клітинного імунітету залежно від ступеня тяжкості перебігу свідчить, що мінімальне середнє значення показника абсолютної кількості лімфоцитів периферичної крові було зареєстровано в групі хворих із тяжким ступенем перебігу ($p < 0,005$). Аналогічна закономірність встановлена для показників середнього вмісту Т-лімфоцитів ($p < 0,05$), активних Е-РУК ($p < 0,05$). Щодо вказаних показників виявлена їх сильна негативна кореляційна залежність із ступенем тяжкості перебігу та наявністю супутнього холециститу.

Зменшення абсолютної кількості лімфоцитів було прямопропорційно пов'язане з тяжкістю ХГ: у хворих на ХГ із легким перебігом зменшувалась абсолютна кількість лімфоцитів на 17,1% (I рівень імунних порушень) у хворих на ХГ із середнім ступенем тяжкості - на 36,2% (II рівень імунних порушень) та у хворих на ХГ із тяжким перебігом - на 48,8% (III рівень імунних порушень). Лімфопенія у хворих на ХГ чітко залежала від ступеня тяжкості процесу і формувалася за рахунок зниження відносної кількості Т-лімфоцитів (II та III рівні імунних порушень). На цьому фоні різко зменшувалася відносна кількість активних Т-лімфоцитів (III рівень імунних порушень). Водночас ефекторний індекс Т-лімфоцитів знижувався менше.

У хворих на ХГ із легким перебігом відмічено зниження ефекторного індексу (ЕІ) на 20,2% (I рівень імунних порушень), у хворих на ХГ із середнім ступенем тяжкості ЕІ знижений на 44,5% (II рівень імунних порушень), а у хворих на ХГ з тяжким перебігом - на 63,4% (III рівень імунних порушень). У хворих на ХГ мало місце зменшення відносної кількості як Т-хелперів/індукторів, так і Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів. Це зниження носило прямопропорційний характер залежно від ступеня тяжкості перебігу. У хворих на ХГ із легким перебігом зниження відносної кількості Т-хелперів на 23,8% (I рівень імунних порушень), у хворих на ХГ із середнім ступенем тяжкості - на 48,5% (II рівень імунних порушень), а у хворих на ХГ із тяжким перебігом - на 75,2% (III рівень імунних порушень). Зменшення відносної кількості Т-супресорів встановлено при вивченні відносної кількості Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів. У хворих на ХГ з легким перебігом мав місце II рівень імунних порушень, а у хворих на ХГ із середнім та тяжким ступенями перебігу - III рівень імунних порушень. На фоні таких змін відносної кількості імунорегуляторних Т-лімфоцитів формуються аутоімунні розлади - зростає імунорегуляторний індекс прямопропорційно тяжкості перебігу.

Таким чином, у хворих на ХГ зміни клітинної ланки системного імунітету прямопропорційні ступеню тяжкості перебігу - чим тяжчий перебіг захворювання, тим глибші зміни основних показників клітинної ланки імунітету. Глибина вторинного імунодефіцитного стану хворих на ХГ залежить від тяжкості перебігу. У хворих на ХГ із легким перебігом зменшення основних показників носить I рівень імунних порушень, а такі показники, як відносна кількість Т-лімфоцитів, активних Т-лімфоцитів та Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів відносяться до II рівня імунних порушень. У хворих на ХГ із середнім та тяжким перебігом зміни основних показників клітинної ланки системи імунітету носять III рівень імунних порушень, що вказує на необхідність проведення в цих хворих імунореабілітації.

Висновки.

1. У хворих на ХГ із супутнім хронічним некалькульозним холециститом спостерігається пригнічення Т-клітинної ланки імунітету та фагоцитарної активності з наступним пригніченням протибактеріального імунітету.

2. Зміни клітинної ланки системного імунітету при ХГ прямопропорційні ступеню тяжкості перебігу основного захворювання, активності патологічного процесу в печінці та наявності супутнього хронічного некалькульозного холециститу.

3. Призначення диференційованої патогенетично обґрунтованої терапії хронічного гепатиту доцільно проводити з урахуванням тяжкості перебігу захворювання (за результатами клінічних, біохімічних та імунологічних досліджень) та наявності супутньої патології.

Перспективним питанням подальших досліджень слід вважати пошук нових методів лікування поєднаної патології гепатобіліарної системи з урахуванням імунних порушень. На нашу думку, доцільним є вивчення ефективності вітчизняного препарату "Ербісол", враховуючи його вплив на Т-клітинну ланку імунітету.

Література: 1. *Бабак О. Я.* Хронические гепатиты. - Киев: Блиц, Информ, 1999. - 208 с. 2. *Кава Т. Н.* Иммуномоделирующая фитотерапия // Мир натур. мед. - 2001. - №1. - С. 27-29. 3. *Смирнов О. А., Дамбаева В. А., Соловьева Т. С., и др.* Иммуногистохимическая диагностика хронического вирусного гепатита // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. - 2000. - Т. 10, №5. - С. 88. 4. *Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: Методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, П.Д. Опанасюк та ін.* - Київ, 1999. - 56 с. 5. *Фролов В. М., Петруня А. М., Пустовой Ю. Г.* Иммунные и микрогемодинамические нарушения у больных вирусным гепатитом и их коррекция // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунол. - 1996. - №6. - С. 44-47. 6. *Toda G.* Revised criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis // Intern. Med. - 2000. - Vol. 39, № 12. - P. 999-1000. 7. *Van Hoek B.* Non-invasive diagnosis and management of chronic liver diseases // Forum (Geneva). - 1999. - Vol.9, №2. - P.113-136.

THE ROLE OF THE CELLULAR COMPONENT OF IMMUNITY IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC HEPATITIS WITH CONCOMITANT PATHOLOGY OF THE BILIARY SYSTEM

I.Y.Sydorchuk, T.M.Khrystych, F.V.Kuzyk, M.V.Diak

Abstract. The state of the cell component of the immune system in patients with chronic hepatites, depending on a variant of the disease course, the degree of the pathological process and the intensity of a disturbed activity of the biliary system has been considered in the paper based on sufficient clinical material 120 patents. It has been found out that changes of the cell component of immunity is directly proportional to the severity of the course of chronic hepatitis, the activity of the pathological process in liver and the presence of concomitant chronic noncalculous cholecystitis. In patients with chronic hepatitis with an average and severe course changes of the basic parameters of the cell component are of immune disorders of level III pointing to the necessity of conducting immunorehabilitation in these patients.

Key words: chronic hepatites, chronic noncalculous cholecystites, levels of immune disorders, erbisol.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Medical College of BSMA (Chernivtsi)
Regional Clinical Hospital (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald.-2004.-Vol.8, №2.-P.178-181.

Надійшла до редакції 13.02.2004 року