

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

С.Ф.Сулейманов

Бухарский Государственный

медицинский институт

Аннотация. Иммунную систему изучили у 64 больных хроническим панкреатитом (ХП) и у 36 здоровых лиц. У больных ХП выявили дефицит Т-лимфоцитов и его субпопуляций, напряжение гуморального звена иммунитета. Использование тимогена (доза 0,8-1,2 мг на курс) в сочетании с традиционным лечением у больных ХП приводило к возрастанию показателей клеточного иммунитета во все сроки наблюдения. Тимоген обладал иммунокорригирующим и лечебным действием у больных ХП.

Ключевые слова: иммунитет, В-звено, Т-звено, тимоген, хронический панкреатит.

Известно, что хронический панкреатит (ХП), являясь одной из частых патологий внутренних органов, имеет тенденцию к росту. При этом иммунные механизмы, играя существенную роль в патогенезе данного заболевания, во многом определяют течение ХП и поддерживают воспаление в поджелудочной железе [1, 6].

В настоящее время с помощью иммуотропных средств можно успешнокорректировать иммунологические нарушения при многих заболеваниях [2, 3].

Целью настоящего исследования было изучение иммунопатологии и проведение иммунокорригирующего лечения у больных ХП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Для решения поставленной задачи было обследовано 64 больных (20-74 лет) с диагнозом ХП, который основывался на клинической картине заболевания, а также результатах лабораторно-инструментальных методов исследования. Контрольная группа доноров состояла из 36 практически здоровых лиц (25-55 лет).

Содержимое основных классов сывороточных иммуноглобулинов (СИ) (IgA, IgM и IgG) определяли с помощью радиальной иммунодиффузии по Mancini [7]. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) выявляли с помощью полиэтиленгликоля. Параметры клеточного иммунитета (Т-лимфоциты и его субпопуляции, В-лимфоциты) идентифицировали с помощью моноклональных антител фирмы «Сорбент» (Москва).

Параметры иммунитета изучали трехкратно (до иммуностимуляции, на 2 и 4 неделе иммунокоррекции). Иммунокорригирующая терапия была проведена у 20 больных. В качестве иммуномодулятора использовали тимоген («Пептос», Россия) 0,8 – 1,2 мг на курс лечения (доза 100 мкг/в день в течение 8 – 12 дней).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ХП отмечались существенные сдвиги параметров иммунной системы по сравнению с нормой. Было обнаружено угнетение Т-клеточного звена, выражавшееся в достоверном (0,7-кратном) снижении относительной величины CD3+ клеток до $37,1 \pm 2,3\%$ в сравнении с контрольной группой $51,0 \pm 1,8\%$ ($P < 0,001$). У больных ХП также выявлено 0,8-кратное уменьшение CD3+ лимфоцитов в их абсолютном выражении ($P < 0,05$). Вместе с тем наблюдался заметный дефицит субпопуляций Т-лимфоцитов, обладающих хелперно-супрессорной функцией. Количество Т-хелперов составляло $29,2 \pm 1,0 \%$ ($P < 0,001$) и 204 ± 36 клеток/1мкл крови ($P < 0,001$) (в контроле $36,5 \pm 0,7\%$ и 616 ± 41 клеток/1 мкл крови соответственно), содержание Т-супрессоров (фенотип CD8+) было на уровне $13,4 \pm 1,2\%$ ($P < 0,05$) и $94,3 \pm 5,2$ клеток/1мкл крови).

Противоположный характер изменений был отмечен со стороны В-клеточного звена (фенотип CD19+). У больных ХП относительный показатель

CD19+ лимфоцитов был в 1,4 раза выше таковых контрольной группы и составлял $20,4 \pm 2,2\%$ ($P < 0,05$), абсолютный – в 1,7 раза больше уровня контроля – 385 ± 26 клеток /1 мкл крови (в контрольной группе – 230 ± 26 клеток/1 мкл крови).

Заметное усиление В-клеточного иммунитета на фоне супрессии Т-клеток при ХП отражалось на спектре продуцирующихся СИ. Так, например, обращало на себя увеличение IgA до $4,02 \pm 0,30$ г/л ($P < 0,05$), что, по-видимому, является отражением иммунологической перестройки организма больных ХП в ответ на ферментативную интоксикацию. Было обнаружено достоверно высокое содержание IgG – $21,50$ г/л ($P < 0,001$) (в контроле $15,9 \pm 0,94$ г/л).

Концентрация IgM была в пределах нормы $1,7 \pm 0,2$ г/л ($P > 0,05$). Количество ЦИК в крови у больных ХП как до, так и после проведения традиционного лечения во все сроки наблюдения оставалось высоким, превышая аналогичные показатели контрольной группы в 1,8 – 2,6 раза ($P < 0,001$). Под влиянием консервативного лечения не происходило восстановления как Т-системы иммунитета, так и его субпопуляционного профиля. Вместе с тем наблюдалась тенденция в снижении Ig классов А и G.

Итак, у больных ХП выявлено значительная иммунологическая недостаточность Т-клеточного компонента иммунной системы. Для коррекции выявленных иммунных расстройств был использован иммуномодулятор синтетической природы – тимоген. Настоящий иммунопрепарат применяли на фоне базисной терапии (антиферментные средства, спазмолитики, анти-бактериальные препараты и др.)

В результате проведенной иммунокоррекции происходило увеличение относительных значений CD3+ лимфоцитов до $46,2 \pm 1,7\%$, Т-хелперов (CD4+) до $32,0 \pm 1,3\%$, Т-супрессоров (CD8+) – $15,1 \pm 1,6\%$ на 2 неделе лечения. Однако устранение выраженного Т-клеточного иммунодефицита у больных ХП удалось достичь на 4 неделе после проведения иммунокорригирующего курса лечения. При этом выявлено эффективное повышение Т-клеток в относительном (15%) и

абсолютном (71%) выражении. Параллельно с этим наблюдали повышение и стабилизацию уровня Т-хелперов (CD4+) и Т-супрессоров (CD8+). При этом иммунорегуляторный индекс составлял 2,2

На высокие иммуностимулирующие свойства тимогена указывает индекс иммунокоррекции K_i , вычисленный согласно формулы (4). Если спустя 2 недели K_i для CD3+ клеток достигал 26%, то через 4 недели – 58%. K_i для Т-хелперов составлял 22% и 29% соответственно. На количество В-лимфоцитов тимоген действовал в умеренной степени.

Концентрации ЦИК и IgA умеренно понижались в процессе лечения. Наблюдалась тенденция в увеличении содержания IgM до $2,04 \pm 0,2$ г/л и IgG до $22,4 \pm 1,62$ г/л на 4 неделе лечения, однако следует отметить, что и в период ремиссии уровень IgG был высоким, что, вероятно, было обусловлено тяжестью и продолжительностью патологического процесса, а также снижением репаративных процессов в поджелудочной железе.

Положительная картина изменений в иммунной системе в большинстве случаев сочеталась с улучшением клинического течения ХП, что выражалось в уменьшении интоксикации, снижении интенсивности болей и улучшении состояния больных.

ВЫВОДЫ: ХП характеризуется глубоким нарушением иммунного статуса.

1. У больных ХП была выявлена супрессия клеточного звена иммунитета.
2. При хроническом панкреатите обнаружено напряжение функционирования гуморального иммунитета.
3. Под влиянием тимогена происходило восстановление ряда параметров иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельбри С.К. Значение иммунологических исследований при панкреатитах. // Тер. арх. - 1997. - № 2. - С. 142-147.
2. Гариб В.Ф., Гариб Ф.Ю. Современные лечебные иммуномодуляторы тимусной природы. // Инф., имм. и фарм. – 1999. - № 1. - С. 7-13.
3. Земсков А.М., Золоедов В.И., Поляков С.Д. Принципы назначения иммунокорригирующих средств. // Рос. мед. журн. - 1996. - № 6. – С. 44-47.
4. Сулейманов С.Ф. Нарушение иммунитета при хроническом холецистопанкреатите и его коррекция иммуномодулином. // Инф., имм. и фарм. – 2004. - № 1. – С. 137-138.
5. Филатов А.В., Бачурин П.С., Маркова Н.А. и др. Панель моноклональных антител против антигенов лимфоцитов человека. // Эксп. онк. - 1989. - Т. 11. - № 2. - С. 28-36.
6. Friess H., Buchler M., Muller C/ Immunopathogenesis of pancreatitis. // Gastroenterology. - 1998. - Vol. 115. - № 4. – P. 1018-1022.
7. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. // Immunochemistry. - 1965. - Vol. 2. - P. 235-254.