

Сывороточные факторы иммунной защиты у больных ВПГ/ВПЧ-инфекцией

Тип клеток	Единицы измерения	Границы нормы	m	sd	НН (%)	ВН (%)	K _m
Иммуноглобулин G	мг%	700–1100	1210	232	0	50	1,3
Иммуноглобулин A	мг%	80–250	207	71	0	33	1,3
Иммуноглобулин M	мг%	50–200	122	72	6	6	1,0
Иммуноглобулин E	МЕ /мл	0–120	58	69	0	11	1,0
ЦИК (в 4% ПЭГ)	ед.	0–40	35	8	0	28	1,7
ЦИК (в 3% ПЭГ)	ед.	0–20	18	6	0	33	1,8
Активность комплемента CH ₅₀	ед.	42–72	58	11	11	6	1,0
Активность комплемента EH ₅₀	ед.	14–32	31	11	6	39	1,3
С-реактивный белок	мг/л	0–6	7	4	0	11	2,4

Значительная гиперплазия регуляторных CD4⁺25⁺ Т-клеток (ВН=100%, K=2,4), способных подавлять функции других Т-клеток, является одним из факторов недостаточности (декомпенсации) противоинфекционной защиты у больных ВПГ/ВПЧ-инфекцией.

У 33% больных отмечалась гиперплазия популяции CD8⁺ Т-клеток (608±367 кл./мкл). Существенные изменения в качественном составе данной клеточной популяции свидетельствовали об её активном участии в иммунном ответе. Как и в популяции CD4⁺ Т-клеток, содержание "наивных" CD8⁺45RA⁺RO⁻ (НН=33%, K=0,9) снижалось – 47±12 (процент от CD8⁺ Т-клеток). При этом нарастало количество активированных CD8⁺45RA⁺RO⁺ Т-клеток (ВН=44%, K=2,2), среднее значение по группе составило 8±5 (процент от CD8⁺ Т-клеток). Совместно с усиленной экспрессией на клеточной поверхности двух других активационных маркеров – альфа-цепи рецептора ИЛ2 CD25⁺ (ВН=56%, K=2,2) и молекул HLA-DR (ВН=44%, K=1,6) – это свидетельствовало о продуктивной стадии ответа CD8⁺ Т-клеток на вирусную инфекцию.

В отличие от CD4⁺ Т-клеток активация CD8⁺ Т-клеток не сопровождалась их созреванием ни в клетки "памяти", ни в эффекторные Т-клетки. В частности, у больных ВПГ/ВПЧ-инфекцией не было отмечено изменения содержания CD8⁺RA⁺RO⁺ Т-клеток "памяти" и цитолитических CD8⁺ Т-клеток с внутриклеточным перфорином.

Результаты исследования гуморальных факторов иммунной защиты у ВПГ/ВПЧ-инфекцией представлены в таблице 3.

Умеренное повышение концентрации IgG в крови (ВН=50%, K=1,3) вполне соответствует наличию хронической инфекции. Повышение уровня IgA (ВН=33%, K=1,3) указывает на вовлечение эпителиальной ткани в процесс инфекции и воспаления. Однако признаки воспаления были ограничены местными событиями, поскольку системного повышения уровня С-реактивного белка и существенного нарастания СОЭ (10±5 мм/час) не было зарегистрировано. Вместе с тем, умеренное повышение уровня иммунных комплексов в периферической крови (ЦИК, ВН=33%, K=1,8) свидетельствовало о высвобождении инфекционных антигенов, хотя и в малых количествах, что соответствовало фазе обострения хронической инфекции.

Таким образом, проведенный анализ иммунологических показателей позволяет сделать заключение о том, что для больных ВПГ/ВПЧ-инфекцией наиболее характерны следующие изменения иммунного статуса:

1. Значительно увеличено содержание NK-клеток и изменен их фенотип в пользу CD16⁺56⁺ NK клеток.

2. Умеренно увеличено содержание CD8⁺ Т-клеток с существенным возрастанием их активационного состояния, что проявляется усиленной экспрессией молекул HLA-DR, альфа-цепи рецептора ИЛ-2 (CD25) и появлением клеток несущих

щих одновременно молекулы CD45RA и CD45RO.

3. Снижено относительное содержание CD4⁺ Т-клеток (вследствие гиперплазии NK клеток) со сдвигом в пользу клеток "памяти" CD4⁺CD45RA⁻/RO⁺ и регуляторных CD4⁺25⁺ клеток.

4. Умеренный моноцитоз и повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов.

5. Умеренное повышение уровня IgG и ЦИК.

Данные изменения иммунного статуса свидетельствовали о хронической активной реакции иммунной системы на вирусную инфекцию, а также о начавшейся декомпенсации некоторых звеньев противоинфекционной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобрик А.В. Контроль инфекций, передаваемых половым путем, в новых эпидемиологических условиях // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2002. – № 3. – С. 21–24.
2. Исаков В.А., Разнатовский И.М., Чайцев В.Г., Ястребов В.В. Лимфомы кожи. Урогенитальная герпесвирусная инфекция / Под ред. Е.В. Соколового. – СПб.: СОТИС, 2000. – 192 с.
3. Мелехова Н.Ю. Вирусные поражения гениталий у женщин. – Смоленск, 2005. – 58 с.
4. Пинегин Б.В., Минкина Г.Н. Использование нового иммуномодулятора ГМДП при лечении больных папилломавирусной инфекцией шейки матки // Иммунология. – 1997. – № 1. – С. 49–51.
5. Покровская С.Б. Современные проблемы вирусных инфекций, передаваемых половым путем // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2000. – № 6. – С. 70.
6. Bosch F.X., Lorincz A., Munoz N. et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer // J. Clin. Pathol. – 2002. – N 55. – P. 244–265.

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

© Неронов В.А.

Межотраслевое научно-техническое объединение "Гранит", Москва

E-mail: wneron74@mail.ru

В статье приводятся результаты исследования внешнесекреторной функции печени у 457 больных хроническими вирусными гепатитами В и С путем проведения этапного хроматического дуоденального зондирования. Дано определение понятия, общая характеристика и классификация синдрома билиарной недостаточности. В результате проведенного исследования выявлено, что у больных вирусными гепатитами процесс пищеварения проявляется в виде непереносимости жирной пищи, обстипационным синдромом. При проведении этапного хроматического дуоденального зондирования выявлено, что у подавляющего большинства больных вирусными гепатитами присутствует синдром билиарной недостаточности.

Ключевые слова: вирусный гепатит, дуоденальное зондирование, синдром билиарной недостаточности.

DIAGNOSTICS OF BILIARY INSUFFICIENT SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS HEPATITISES

Neronov V.A.

Intersectional Scientific and Technical Association "Granite", Moscow

In article results of research external functions of a liver in 457 sick of chronic virus hepatitis B and C by carrying out chromatic duodenal sounding are showed. Concept definition, a general characteristic and syndrome classification of biliary insufficiency is made. It is revealed, that in patients with virus hepatitis the process of digestion which has the form of intolerance of fat food, is combined with obstipation syndrome. At carrying out chromatic duodenal gut sounding it is revealed, that the overwhelming majority of patients with virus hepatitis has a syndrome of biliary insufficiency.

Keywords: the virus hepatitis, duodenal gut sounding, the syndrome biliary insufficiency.

У больных хроническими вирусными гепатитами (ВГ) в связи с поражением гепатоцитов снижается синтез желчных кислот (ЖК), что приводит к уменьшению их пула и развитию синдрома билиарной недостаточности (БН) [1, 2, 6].

БН – это полиэтиологический симптомокомплекс, характерный для большинства заболеваний органов пищеварения, ведущим патогенетическим звеном в развитии которого является изменение количества желчи и обязательное уменьшение дебита желчных кислот, поступающих в кишечник за час после введения раздражителя.

При отсутствии лечения БН проявляется непереносимостью жирной пищи, стеатореей, снижением массы тела, гиповитаминозом жирорастворимых витаминов, формированием желчнокаменной болезни, а в тяжелых случаях – гемералопией и остеопорозом.

Основные жалобы, предъявляемые больными с БН, – это непереносимость жирной пищи, расстройство стула и стеаторея. Хотя непереносимость жирной пищи и является патогномоничной жалобой, клиника основного заболевания может накладывать свой отпечаток на отношение больного к жирной пище, и, кроме того, больные с заболеваниями ЖКТ, как правило, соблюдают диету (стол № 5), которая ограничивает потребление жирной пищи.

Расстройство стула также может быть в рамках клиники основного заболевания, что не является надежным критерием в диагностике БН.

Патогномоничным и ведущим критерием в диагностике БН при опросе больного является стеаторея, маслянистый стул, который оставляет после себя след и плохо тонет в воде, характерен для всех больных с БН.

При опросе больного стоит также уделить внимание наличию у больного жалоб, характерных для дефицита жирорастворимых витаминов: снижение остроты вечернего зрения (гемералопия), признаки остеопороза (незначительные травмы, сопровождавшиеся переломами).

Совокупность двух или более из выявленных жалоб позволяют предположить у больного наличие БН.

Инструментальная диагностика.

Основным и ключевым методом диагностики БН является этапное хроматическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ) с определением биохимического состава полученных порций желчи и оценкой стимулированной секреции с расчетом суммарного дебита компонентов выделившейся желчи [2, 3, 4, 6]. Клиническую оценку БН связывают с определением суммарного дебита холевой кислоты (ХК), являющейся основной в пуле ЖК.

ЭХДЗ позволяет выявить динамику выделения пузырной желчи, дифференцировать пузырную желчь от холедоховой и печеночной у больных с резко сниженной концентрационной функцией желчного пузыря, когда пузырная желчь внешне трудно отличима от печеночной.

Желчь собирается отдельно пятиминутными порциями, объем каждой порции регистрируется.

Хроматическое дуоденальное зондирование предусматривает использование 150 мг метиленовой сини в желатиновой капсуле. Метод основан на способности метиленовой сини при попадании в печень превращаться в бесцветное лейко-соединение. Попадая из печени с желчью в желчный пузырь, это соединение вновь восстанавливает свой первоначальный цвет (синий), и поэтому во время зондирования легко отличить пузырную желчь, окрашенную в синий цвет, от других порций – "А" и "С", имеющих естественно желтый цвет.

ЭХДЗ позволяет выявить динамику выделения пузырной желчи, дифференцировать пузырную желчь от холедоховой и печеночной у больных с резко сниженной концентрационной функцией желчного пузыря, когда пузырная желчь внешне трудноотличима от печеночной [3].

Исследование начинается с момента введения оливы в ДПК. Отделяемая по зонду желчь собирается каждые 5 минут, в отдельные градуированные пробирки, объем желчи в каждой пробирке измеряется (полученные объемные данные необходимы для построения графика ЭХДЗ).

Оценка моторной функции билиарного тракта проводится на основе анализа графической регистрации процесса желчеотделения.

Скорость (напряжение) желчевыделения рассчитывается по формуле (1):

$$H = \frac{V}{t}, \quad (1)$$

где H – напряжение секреции желчи;

V – объем выделившейся желчи в мл;

t – время выделения желчи в мин.

При биохимическом исследовании желчи наиболее важно определить концентрацию и дебит холевой кислоты (ХК), общего холестерина, общего билирубина, фосфолипидов (ФЛ), кальция, наличие С-реактивного белка, рассчитать холато-холестериновый (ХХК) и фосфолипидно-холестериновый (ФЛХК) коэффициенты для каждой порции желчи.

Для оценки процесса желчеобразования и типа секреции часовой дебит основных компонентов желчи рассчитывается по формуле (2):

$$ЧД = \frac{C_c \times V_c}{1000}, \quad (2)$$

где C_c – концентрация ингредиента в ммоль/л;

V_c – объем печеночной желчи за час.

Если время желчевыделения порции "С" составляет меньше часа, то расчёт V_c – проводился по формуле (3):

$$V_c = \frac{V_c \times 60}{t_c}, \quad (3)$$

где t_c – время V этапа;

V_c – объем выделившейся печеночной желчи.

С целью выявления синдрома БН производится расчёт суммарного дебита ХК и других компонентов желчи, выделившихся в двенадцатиперстную кишку за час после введения и действия раздражителя (в качестве раздражителя используется 50 мл 33% раствора сернокислой магнезии) – стимулированной секреции. Расчёт производится по формуле (4):

$$CC = \frac{C_{3\text{эт}} \times V_{3\text{эт}}}{1000} + \frac{C_{4\text{эт}} \times V_{4\text{эт}}}{1000} + \frac{C_{5\text{эт}} \times V_{5\text{эт}}}{1000}, \quad (4)$$

где $C_{3,4,5}$ – концентрация ингредиентов порций желчи по этапам;

$V_{3,4,5}$ – объем выделившейся желчи на каждом из этапов.

Объем полученной желчи складывается из желчи III этапа, пузырной желчи IV этапа и печеночной желчи V этапа. Время II этапа ("этап сфинктера Одди") также входит в этот час. При отсутствии III этапа суммарное количество желчи складывается из объемов IV и V этапов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе МНТО "Гранит" было обследовано 457 больных с различными формами вирусных гепатитов, которые были разделены на четыре группы:

группа I – 112 больных хроническим вирусным гепатитом В в стадии репликации (ХГВ). Мужчин было 63 человека, женщин – 49. Средний возраст больных ХГВ составил 29 ± 8 лет. Уровень АлАТ был повышен у всех обследованных более чем в 3–5 раз. У всех больных ХГВ была обнаружена ДНК HBV. В количественном значении уровень репликации у 68 (60,7%) больных составил более 2 млн. копий в 1 мл и у 44 (39,3%) был на уровне 200 тыс. – 2 млн. копий в мл;

группа II – 123 больных хроническим вирусным гепатитом В в стадии интеграции (ХГВmin). Мужчин было 65 человек, женщин – 58. Средний возраст больных ХГВmin составил 28 ± 9 лет. Повышение уровня АлАТ более чем в 2 раза выявлено у 74 (60,2%) больных. Повышение уровня АсАТ наблюдалось у 69 (56,1%) больных. Коэффициент АлАТ/АсАТ имел значение 1,23. Повышение уровня щелочной фосфатазы выявлено у 67 (54,5%) больных. У всех обследованных был

выявлен HBsAg. ДНК HBV в крови отсутствовала;

группа III – 108 больных хроническим гепатитом С в стадии репликации (ХГС). Мужчин было 52 человека, женщин – 56. Средний возраст больных ХГС составил 30±9 лет. Уровень АлАТ был повышен у всех обследованных более чем в 3 раза. У всех больных ХГС была обнаружена РНК HCV. В количественном значении уровень репликации составил более 2 млн. копий в 1 мл;

группа IV – 114 больных хроническим вирусным гепатитом С в стадии интеграции (ХГСmin). Мужчин было 54 человека, женщин – 60. Средний возраст больных ХГСmin составил 31±10 лет. Повышение уровня АлАТ более чем в 2 раза вы-

явлено у 68 (59,6%) больных. Повышение уровня АсАТ наблюдалось у 43 (37,7%) больных. Коэффициент АлАТ/АсАТ имел значение 1,17. Повышение уровня щелочной фосфатазы выявлено у 39 (34,2%) больных ХГСmin. У всех больных ХГСmin были обнаружены анти-HCV, у 16 (14%) больных выявлено РНК HCV с низкой репликативной активностью (менее 1 млн./мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Совокупный анализ основных жалоб, предъявляемых больными ВГ, приведен в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика жалоб больных вирусными гепатитами

Жалобы и симптомы	ХГВ	ХГВmin	ХГС	ХГСmin
Болевые и дискомфортные ощущения	90,2%	63,4%	68,5%	42,1%
Тяжесть в правом подреберье	34,8%	39,9%	33,3%	31,6%
Боли в правом подреберье	18,8%	11,4%	13,9%	5,3%
Тяжесть в эпигастральной области+тяжесть в правом подреберье	13,4%	7,3%	8,3%	3,5%
Тяжесть в эпигастральной области+боли в правом подреберье	8,1%	2,4%	6,5%	0,85%
Боли в эпигастральной области+тяжесть в правом подреберье	6,3%	1,6%	3,7%	–
Боли в эпигастральной области+боли в правом подреберье	3,6%	–	2,8%	0,85%
Боли в верхней части живота опоясывающего характера	3,6%	0,8%	–	–
Боли в подложечной области спустя 1,5–2 часа после приема пищи	1,8%	–	–	–
<i>Явления желудочной диспепсии</i>				
Непереносимость жирной пищи	69,6%	59,3%	43,5%	41,2%
Горечь во рту	59,8%	42,3%	21,3%	29,8%
Тошнота	21,4%	17,1%	16,7%	7,9%
Изжога	21,4%	15,4%	10,2%	8,8%
Отрыжка горечью	8,9%	15,4%	9,3%	9,6%
Отрыжка воздухом	7,1%	6,5%	4,6%	7,9%
Рвота	–	–	–	–
<i>Явления кишечной диспепсии</i>				
Запоры	33%	31,7%	25,9%	36%
Метеоризм	27,7%	34,9%	32,4%	30,7%
Чередование поносов и запоров	23,3%	11,4%	10,2%	9,6%
Поносы	7,1%	8,1%	3,7%	7%
<i>Астено-вегетативные проявления</i>				
Повышенная утомляемость	81,3%	73,2%	80,6%	60,5%
Слабость	73%	69,9%	58,3%	71,1%
Сонливость	60,7%	34,9%	38%	23,7%
Нарушения сна	34,8%	30,1%	22,2%	15,8%
Снижение аппетита	28,6%	23,6%	16,7%	27,2%
Головные боли	23,2%	19,5%	6,5%	7%
<i>Желтушный синдром</i>				
Иктеричность склер	20,5%	7,3%	17,6%	4,4%
Желтушность кожных покровов	1,8%	–	2,8%	–
Кожный зуд	1,8%	–	1,9%	–
Артралгии	25,9%	17,1%	25%	15,8%