

ТЕЗИСЫ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «Актуальные вопросы гепатологии»

Раздел 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Астахин А.В., Левитан Б. Н.,

Ефимова Е.Э., Ларина Н.Н.

ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС И КОНЦЕНТРАЦИЯ ЕСТЕСТВЕННО ОБРАЗУЮЩИХСЯ АНТИТЕЛ К ИНТЕРФЕРОНУ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ

Астраханская государственная медицинская академия

г. Астрахань

В настоящее время не подвергается сомнению тот факт, что течение и прогноз хронических диффузных заболеваний печени в значительной степени определяется состоянием системы интерферона (ИФН) – важнейшего фактора естественной резистентности организма. В тоже время остается открытым вопрос о роли естественно образующихся антител к ИФН (анти-ИФНа) в дисбалансе функционирования как самой системы ИФН, так и иммунной системы в целом. В доступной литературе приводятся лишь данные о формировании терапевтически-индуцированных антител к ИФН у больных хроническим гепатитом на фоне лечения препаратами интерферона.

Цель исследования: провести клинический анализ результатов исследования концентрации сывороточных анти-ИФНа у больных хроническим гепатитом (ХГ) и циррозом печени (ЦП) различной этиологии в сопоставлении с концентрацией и функциональной активностью IFN- α в сыворотке крови.

Материалы и методы: обследовано 62 больных ХГ и 56 - ЦП в возрасте от 16 до 74 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 50 лет.

Определение концентрации ИФНа и естественно образующихся анти-ИФНа в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем фирмы «Bender MedSystems». У всех пациентов определяли противовирусную активность ИФНа с помощью биологической системы, состоящей из культуры клеток, высоко чувствительных к действию ИФН, и индикаторного вируса.

По ряду объективных причин ни один из обследуемых больных не получал в процессе лечения препараты интерферона и/или какие-либо индукторы интерферонотенеза. Отсутствие специфической противовирусной терапии позволяет говорить о естественном течении хронического вирусного гепатита у обследованных пациентов.

Полученные результаты. Концентрация естественно образующихся антител к ИФН в группе доноров в среднем составила $15,4 \pm 3,5$ нг/мл, что близко к результатам, полученным разработчиком тест-системы и сопоставимо с данными литературы.

Концентрация анти-ИФНа у больных ЦП была достоверно ($p < 0,05$) повышена по сравнению с контрольной группой и составила в среднем $29,17 \pm 4,2$ нг/мл.

Уровень анти-ИФНа при ХГ в среднем составил $19,9 \pm 2,5$ нг/мл, что существенно не отличалось от результатов полученных в контрольной группе, но было достоверно ниже, чем при ЦП ($p < 0,05$).

В то же время уровень анти-ИФНа в группе больных ХГ у 28 % превышал нормальные показатели, а в группе больных ЦП подобная тенденция имела у 43% больных. При этом у 72% больных ХГ и 57% - ЦП отсутствовало достоверное повышение концентрации циркулирующих в крови анти-ИФНа.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что по мере прогрессирования заболевания, формирования ЦП наблюдается нарастание продукции естественно образующихся антител к эндогенному интерферону- α .

Полученные данные были сопоставлены с результатами изучения интерфероновый статус в группе обследуемых пациентов (противовирусная активность ИФН-а, его концентрация и удельная активность).

Противовирусная активность ИФН-а и его концентрация в группе доноров, в среднем, составили $6,1 \pm 2,5$ МЕ/мл и $5,3 \pm 2,21$ пкг/мл, что сопоставимо с данными литературы. Удельная активность, отражающая отношение функциональной активности к общей концентрации ИФН-а, циркулирующего в крови, в контроле в среднем составила $1,16 \pm 0,12$ МЕ/пкг.

Полученные нами данные свидетельствуют о достоверном повышении средних показателей противовирусной активности ИФН-а при всех формах патологии печени, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Противовирусная активность ИФН-а у больных ХГ была повышена в большей степени чем у больных ЦП — $23,78 \pm 1,4$ МЕ/мл и $15,2 \pm 2,1$ МЕ/мл соответственно ($p < 0,001$).

Изучение концентрации ИФН-а у больных ХГ и ЦП, также выявило достоверное ее повышение по сравнению с донорами (в среднем соответственно $18,7 \pm 1,94$ пкг/мл и $14,6 \pm 2,5$ пкг/мл против $5,3 \pm 2,21$ пкг/мл у доноров). В то же время существенных различий в содержании ИФН-а в сыворотке крови у больных ХГ и ЦП выявлено не было ($p > 0,05$).

Результаты, полученные при изучении удельной активности ИФН-а у больных ХДЗП, несколько отличались. Удельная активность ИФН-а при ХГ в среднем составила $1,7 \pm 0,25$ МЕ/пкг, что достоверно выше, чем в контрольной группе и у больных ЦП ($1,16 \pm 0,12$ МЕ/пкг и $0,89 \pm 0,43$ МЕ/пкг соответственно). Обращает на себя внимание тот факт, что удельная активность ИФН-а при ЦП оказалась даже ниже, хотя и недостоверно, чем в контрольной группе.

Нами проведен корреляционный анализ в отношении концентрации антител к ИФН-а и его концентрации, противовирусной и удельной активности у больных ХДЗП. В группе обследованных больных ХГ выявлена отрицательная слабой силы корреляционная связь между концентрацией анти-ИФНа в сы-

воротке крови и удельной активностью ИФН-а ($r=0,41$), что косвенно свидетельствует о нейтрализующем эффекте анти-ИФНа. Однако, в целом, достоверных корреляционных связей между перечисленными показателями выявлено не было.

Заключение. У больных хроническими заболеваниями печени, по мере прогрессирования заболевания, формирования ЦП в циркулирующей крови нарастает уровень аутоантител к эндогенному интерферону- α .

В тоже время в связи с прогрессированием заболевания наблюдается не только снижение концентрации и функциональной активности сывороточного ИФН-а, но и изменяется соотношение между его активной фракцией и инактивированными формами, в сторону увеличения последних. В связи с этим можно предположить, что одной из причин наблюдавшегося снижения показателей функциональной активности ИФН-а у больных ХГ и ЦП может являться появление в кровотоке повышенного титра нейтрализующих его аутоантител. Кроме того, повышенный уровень аутоантител к эндогенному ИФН-а, выявленный у 28% больных ХГ, и 43% больных ЦП, возможно является одной из причин недостаточной эффективности общепринятой в настоящее время этиотропной терапии хронических вирусных заболеваний печени препаратами естественного и рекомбинантного ИФН.