

УДК 616.36-008.64-036.11-036.12-085.246.9:612.017.1

Е.Л. ИСМАИЛОВ

Международный институт последипломного образования, г. Алматы, Республика Казахстан

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ



Декомпенсированная печеночная недостаточность – прогностически неблагоприятный синдромокомплекс, осложняющий течение острых и хронических заболеваний печени.

Одним из ключевых пусковых механизмов в развитии и декомпенсации печеночной недостаточности считается гипоксия клеток печени, возникающая вследствие целого ряда причин. Определенное значение при этом имеют и изменения иммунного статуса.

Цель исследования. Оценить изменения в иммунологическом статусе при системном протезировании детоксикационной функции печени у пациентов с острой и хронической печеночной недостаточностью.

Материал и методы. Исследовательская работа выполнена на основе клинической оценки динамики показателей иммунологического статуса на фоне проводимой интенсивной терапии с системным протезированием дезинтоксикационной функции печени у 38 пациентов с острой и хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью, в возрасте от 40 до 65 лет. Среди обследованных больных было 33 мужчины (87%) и 5 женщин (13%).

Оценка иммунной системы включала определение количественного и функционального состояния клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев. Иммунный статус оценивался при поступлении пациентов в стационар и после 3 сеанса системного протезирования дезинтоксикационной функции печени.

Результаты и обсуждение. Положительная, достоверно значимая по сравнению с контрольной группой динамика показателя иммунорегуляторного индекса (ИРИ) в первой исследуемой группе показывает снижение иммунологической составляющей в общей ответной реакции организма на первичный пусковой фактор, приведший к острой печеночной недостаточности, тогда как во второй группе изменения этого показателя хоть и имеют тенденцию к снижению, но они статистически достоверно не значимы по сравнению с контрольной группой.

Выводы

1. Применение системного протезирования дезинтоксикационной функции печени имеет определенное преимущество перед использованием в комплексе интенсивной терапии отдельных методов экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции.

2. Отсутствие достоверно значимой динамики в улучшении клеточного звена иммунитета в группе с хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью показывает истощение резервных возможностей и снижение активности компенсаторных механизмов при хронических заболеваниях печени.

3. При всей необходимости комплексного полноценного анализа всех показателей иммунограммы для оценки динамики и эффективности проводимых лечебных мероприятий достаточно контроля основных и интегральных показателей иммунного статуса.

Ключевые слова: иммунологические изменения, острая печеночная недостаточность, хроническая декомпенсированная печеночная недостаточность, детоксикационная функция печени.

Декомпенсированная печеночная недостаточность – прогностически неблагоприятный синдромокомплекс, осложняющий течение острых и хронических заболеваний печени. Актуальность этой проблемы подтверждают следующие статистические данные:

- по данным экспертов ВОЗ ежегодно в мире умирает около 2 млн. человек, заразившихся вирусным гепатитом В;

- по прогнозам экспертов ВОЗ в течение ближайших 10 лет смертность от заболеваний печени может возрасти в 2 раза [1].

Количественных данных по хронической декомпенсированной печеночной недостаточности, к сожалению, нет. Среди причин, приводящих к смерти, обычно указывают основное заболевание, течение которого осложнилось этим

Контакты: Исмаилов Еркинбек Лесбекович, канд. мед. наук, доцент кафедры Анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии с курсом скорой неотложной медицинской помощи Международного института последипломного образования, г. Алматы, Республика Казахстан. Тел.: + 7 705 111 1068, e-mail: kesho069@gmail.com

Contacts: Erkinbek Lesbekovich Ismailov, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Transfusiology with the Emergency First Aid Course of the International Institute of Postgraduate Education, Almaty c., Republic of Kazakhstan. Ph.: + 7 705 111 1068, e-mail: kesho069@gmail.com

синдромом. Но если взять данные по циррозу печени, как одному из самых распространенных заболеваний печени, практически всегда осложняющихся декомпенсированной печеночной недостаточностью, то, по данным ВОЗ, за последние 20 лет показатель смертности от цирроза печени возрос до 10-20 на 100000 населения в год (в США ежегодно от терминальной печеночной недостаточности на фоне алкогольно-вирусного поражения печени умирает до 20000 человек). На сегодняшний день цирроз печени, как причина смерти, занимает 10-е место и входит в 6 основных причин у лиц наиболее трудоспособного возраста 35-55 лет [2]. Отмечается рост больничной летальности за период с 2005 по 2007 гг. с 20 до 30% [2, 3].

Одним из ключевых пусковых механизмов в развитии и декомпенсации печеночной недостаточности считается гипоксия клеток печени, возникающая вследствие целого ряда причин. Определенное значение при этом имеют и изменения иммунного статуса. В патогенезе печеночной недостаточности большинством исследователей и клиницистов большое значение придается включению или активации и гипериммунных механизмов и реакций, результатом которых может являться некроз клеток печени. Более того, сами разрушенные печеночные клетки воспринимаются иммунной системой как чужеродные и подвергаются полному уничтожению. Развитие печеночной недостаточности, как правило, указывает на то, что из функционирования выключено уже более 75–80% гепатоцитов [4].

В литературе описано множество работ, посвященных исследованию изменений иммунного статуса при различных заболеваниях печени, осложненных печеночной недостаточностью. В частности, компенсаторные иммунологические изменения, описанные как синдром цирроз-ассоциированной иммунологической дисфункции, играют определенную роль в прогрессировании острых и хронических заболеваний печени [5].

Цель работы – оценить изменения в иммунологическом статусе при системном протезировании детоксикационной функции печени у пациентов с острой и хронической печеночной недостаточностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовательская работа выполнена на основе клинической оценки динамики показателей иммунологического статуса на фоне проводимой интенсивной терапии с системным протезированием дезинтоксикационной функции печени у 38 пациентов с острой и хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью, в возрасте от 40 до 65 лет. Среди обследованных больных было 33 мужчины (87%) и 5 женщин (13%).

Пациенты с острой печеночной недостаточностью (28 человек) – это пациенты с острыми заболеваниями или повреждениями печени, а также пациенты с другой патологией, течение которой осложнилось острой печеночной недостаточностью, выраженность клинической симптоматики которой вышла на первый план.

Основными причинами хронической декомпенсированной печеночной недостаточности были циррозы печени различной этиологии – 10 человек.

Оценку степени тяжести пациентов с острой пече-

ночной недостаточностью осуществляли с помощью: шкал APACHE II и MELD. Степень выраженности полиорганной недостаточности оценивалась по шкале SOFA. Степень угнетения сознания – по шкале ком Глазго.

В зависимости от цели исследования и характера проводимой интенсивной терапии пациенты были распределены на 3 группы:

1 группа (исследуемая группа №1) – 28 пациентов с острой печеночной недостаточностью, получавших «стандартную» интенсивную терапию (посиндромная симптоматическая терапия - ИВЛ, цитокиновая блокада, дескалационная антибактериальная терапия, купирование окислительного стресса, возмещение водно-электролитных и метаболических потерь), дополненную системным протезированием детоксикационной функции печени.

2 группа (исследуемая группа №2) – 10 пациентов с хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью, получавших «стандартную» интенсивную терапию (посиндромная симптоматическая терапия - ИВЛ, цитокиновая блокада, дескалационная антибактериальная терапия, купирование окислительного стресса, возмещение водно-электролитных и метаболических потерь), дополненную системным протезированием детоксикационной функции печени.

3 группа (контрольная) - 12 человек (7 мужчин и 5 женщин), получавших аналогичную «стандартную» интенсивную терапию и дополненную методами экстракорпоральной детоксикации и фотомодификации крови – плазмаферез (ПФ), внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) и ультрафиолетовое облучение крови (УФО), проводимыми спорадически и бессистемно.

Системное протезирование дезинтоксикационной функции печени (СПДФП) включает в себя следующие методы экстракорпоральной гемокоррекции: плазмаферез (ПА), продленную вено-венозную гемодильтрацию (ПВВДГ) и альбуминовый диализ (АлД) с внутривенным лазерным (ВЛОК) и ультрафиолетовым (УФО) облучением крови [6].

Оценка иммунной системы включала определение количественного и функционального состояния клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев. Иммунный статус оценивался при поступлении пациентов в стационар и после 3 сеанса СПДФП.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для анализа были взяты интегральные показатели состояния клеточного иммунитета на основе количественного подсчета количества и субпопуляций Т-лимфоцитов. Гуморальное звено оценивалось по изменениям уровней иммуноглобулинов. Фагоцитарная активность о количестве циркулирующих иммунных комплексов (табл. 1).

Учитывая большой объем данных, посвященных исследованиям в этом направлении, работа ограничилась оценкой изменений основных иммунологических показателей после проведения 3 сеансов системного комплексного протезирования детоксикационной функции печени.

Положительная, достоверно значимая по сравнению с контрольной группой динамика показателя иммунорегуляторного индекса (ИРИ) в первой исследуемой группе

Таблица 1 - Динамика изменений показателей иммунограммы в исследуемых группах

Показатель	Величина (норма)	Контрольная группа		Исследуемая группа №1		Исследуемая группа №2	
		до	после	до	после	до	после
Система клеточного иммунитета							
Иммуно-регуляторный индекс (ИРИ)	1,7-2,5 с моно-клонами	2,78±0,31	2,76±0,22	2,83±0,23	2,31±0,31*	2,88±0,41	2,62±0,21
Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови							
IgA	0,5-2,0 (1,12±0,16)	4,3±0,23	4,5±0,21	5,1±0,32	3,8±0,22*	6,4±0,31	4,6±0,32
IgM	0,5-2,5 (1,09±0,24)	4,1±0,24	4,2±0,13	5,2±0,13	3,4±0,12*	3,8±0,33	3,1±0,21*
IgG	5,0-14,0 (7,08±0,93)	12,4±0,52	13,2±0,22	12,7±0,32	9,34±0,44*	14,2±0,43	11,2±0,32*
Фагоцитарная активность нейтрофилов							
Циркулирующие иммунные комплексы	до 100 усл. ед.	432,3±44,2	456,3±51,3	532,4±52,3	353,5±42,5*	493,5±46,2	329,3±35,3м

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$)

показывает снижение иммунологической составляющей в общей ответной реакции организма на первичный пусковой фактор, приведший к острой печеночной недостаточности, тогда как во второй группе изменения этого показателя хоть и имеют тенденцию к снижению, но эти изменения статистически достоверно не значимы по сравнению с контрольной группой.

Достоверно значимые положительные результаты отмечены и в отношении основных групп иммуноглобулинов.

Аналогичная картина отмечена и по снижению общего количества ЦИК, хотя следует отметить, что в процентном соотношении более эффективно удалялись ЦИК большого класса (рис. 1).

Закключение. В работе не преследовалась цель клинической оценки изменений в системе иммунитета или выраженности адаптивно-компенсаторных иммунологических реакций. Но в то же время интересна была оценка

эффективности применяемого метода “временного” протезирования детоксикационной функции печени для исключения иммуноактивного компонента, связанного как с первичным повреждающим агентом, так и с некротизированными гепатоцитами. Полученные данные, несмотря на относительно небольшое количество наблюдений в количественном и временном интервале, показывают преимущество системного подхода к лечению декомпенсированной печеночной недостаточности и согласуются с данными других авторов [7].

ВЫВОДЫ

1. Применение СПДФП имеет определенное преимущество перед использованием в комплексе интенсивной терапии отдельных методов экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции.

2. Отсутствие достоверно значимой динамики в улучшении клеточного звена иммунитета в группе с хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью показывает истощение резервных возможностей и снижение активности компенсаторных механизмов при хронических заболеваниях печени.

3. При всей необходимости комплексного полноценного анализа всех показателей иммунограммы для оценки динамики и эффективности проводимых лечебных мероприятий достаточно контроля основных и интегральных показателей иммунного статуса.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за статью.

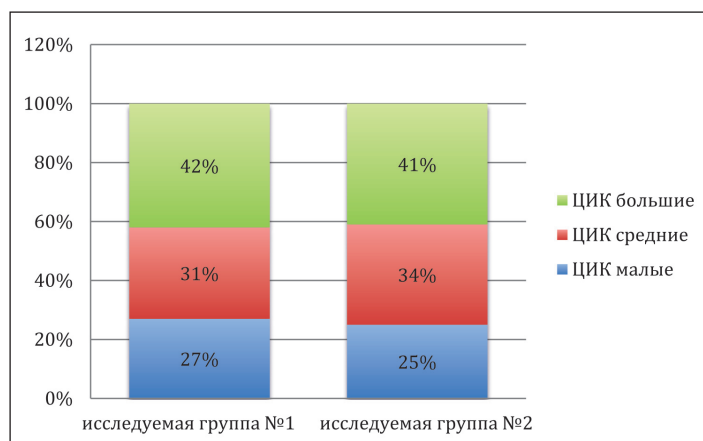


Рисунок 1 - Соотношение изменений в ЦИК по отношению к размеру

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Онищенко Г.Г. Ситуация и меры борьбы с вирусными гепатитами в Российской Федерации // Медицинская кафедра. – 2002. – № 2. – С. 18-22
- 2 Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Настоящее и будущее клинической гепатологии // Болезни органов пищеварения (для специалистов и врачей общей практики): библиотека РМЖ. – 2002. – Т. 4, №1. – С. 13-15
- 3 Яковенко А.В., Яковенко Э.П. Цирроз печени: вопросы терапии // Consilium-Medicum Ukraina. – 2008. – Т. 2, №7. – С. 8-13
- 4 Черний В.И., Тюменцева С.Г., Шраменко Е.К. Фульминантная печеночная недостаточность. – Донецк, 2010. – 127 с.
- 5 Sipeki N., Antal-Szalmas P., Peter L., Papp M. Immune dysfunction incirrhosis // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (10). – P. 2564-2577
- 6 Исмаилов Е.Л., Ералина С.Н., Абдрасулов Р.Б., Текесбаев Б.Б. Методы экстракорпоральной детоксикации в лечении деструктивного панкреатита // Журнал «Общая реаниматология». – 2015. – Т.11, №3. – С. 65-74
- 7 Исмаилов Е.Л., Ералина С.Н., Текесбаев К.Ж. Экстракорпоральные методы детоксикации при печеночной недостаточности // Medicine (Almaty). - 2016. - №11. – С. 97-102
- 8 Yi H.S., Jeong W.I. Interaction of hepatic stellate cells with diverse types of immune cells: foe or friend // J Gastroenterol Hepatol. – 2013. – Vol. 28. – Suppl. 1. – P. 99-104

REFERENCES

- 1 Onishchenko GG. The situation and measures to combat viral hepatitis in the Russian Federation. *Meditsinskaya kafedra = Medical Department*. 2002;2:18-22 (In Russ.)
- 2 Ivashkin VT, Bueverov AO. The present and future of clinical hepatology. *Bolezni organov pishhevariya (dlya specialistov i vrachei obshchei praktiki): biblioteka RMZh = Diseases of the digestive system (for specialists and general practitioners): library RMJ*. 2002;4(1):13-5 (In Russ.)
- 3 Yakovenko AV, Yakovenko EP. Cirrhosis: Treatment. *Consilium-Medicum Ukraina = Consilium-Medicum Ukraina*. 2008; 2(7):8-13 (In Russ.)
- 4 Cherniy VI, Tyumentseva SG, Shramenko EK. *Fulminantnaya pechenochnaya nedostatochnost* [Fulminant hepatic insufficiency]. Donetsk; 2010. P. 127
- 5 Sipeki N, Antal-Szalmas P, Peter L, Papp M. Immune dysfunction incirrhosis. *World J. Gastroenterol*. 2014;20(10):2564-77
- 6 Ismailov EL, Eralina SN, Abdrasulov RB, Tekesbaev BB. Methods of extracorporeal detoxification in the treatment of destructive pancreatitis. *Zhurnal «Obshchaya reanimatologiya» = Journal of General Reanimatology*. 2015;11(3):65-74 (In Russ.)
- 7 Ismailov YeL, Eralina SN, Tekesbayev KZh. Extracorporeal detoxication methods in treatment of liver decompensation. *Medicina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2017;11:97-102 (In Russ.)
- 8 Yi HS, Jeong WI. Interaction of hepatic stellate cells with diverse types of immune cells: foe or friend. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(1):99-104

ТҰЖЫРЫМ

Е.Л. ИСМАИЛОВ

Дипломнан кейін білім беру халықаралық институты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЖІТІ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ ДЕКОМПЕНСИРЛЕНГЕН БАУЫР ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ БАУЫРДЫҢ ДЕТОКСИКАЦИЯЛЫҚ ФУНКЦИЯСЫН ЖҮЙЕЛІ ПРОТЕЗДЕУДІҢ ҰҚПАЛЫ

Декомпенсирленген бауыр жеткіліксіздігі – болжамдау тұрғысынан алғанда қолайсыз синдромокомплекс, ол бауырдың жіті және созылмалы ауруларының ағымын қиындата түседі.

Бауыр жеткіліксіздігінің дамуы мен декомпенсациясындағы басты механизмдердің бірі ретінде бауыр жасушаларының гипоксиясы болып табылады, ол бірқатар себептердің нәтижесінде туындайды. Иммундық мәртебенің өзгеруі де мұндай жағдайда белгілі бір мәнге ие болады.

Зерттеудің мақсаты. Жіті және созылмалы бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер бауырының детоксикациялық функциясын жүйелі протездеу кезінде иммунологиялық мәртебенің өзгерістерін бағалау.

Материал және әдістері. Зерттеу жұмысы 40 пен 65 жас аралығындағы жіті және созылмалы бауыр жеткіліксіздігі бар 38 пациенттің бауырының детоксикациялық функциясын жүйелі протездеуде интенсивті терапия жүргізу аясында иммунологиялық мәртебе көрсеткіштерінің динамикасын клиникалық бағалау негізінде орындалған. Тексерілген науқастар арасында 33 ер адам болды (87%) және 5 (13%).

Иммунды жүйені бағалау кезінде жасушалық, гуморальды және фагоцитарлы буындардың сандық әрі функционалды жағдайы назарға алынды. Иммундық мәртебе пациент стационарға түскен кезде және бауырының детоксикациялық функциясына жүйелі протездеудің үш сәтсіз жүргізілген соң бағаланды.

Нәтижелері және талқылауы. Бақылаушы топпен салыстырғанда иммунорегулятор индексі (ИРИ) көрсеткішінің оң, әрі шынайы мәнді динамикасы зерттеуге алынған бірінші топта жіті бауыр жеткіліксіздігіне әкеп соққан бастауыш қозғаушы факторға ағзаның жалпы қарсыласуын көрсететін иммунологиялық құрамдасының төмендегендігін көрсетіп отыр, екінші топта бұл көрсеткіштің өзгерістерінде төмендеу үдерісі бола қалса да, олардың бақылаушы топпен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан шынайы мәні жоқ.

Қорытынды

1. Бауырдың дезинтоксикациялық функциясына жүйелі протездеуді қолданудың кешенді интенсивті терапияның экстракорпоральды детоксикация мен гемокоррекцияның жекелеген әдістерін қолданғаннан гөрі белгілі бір артықшылықтары бар.

2. Созылмалы декомпенсирленген бауыр жеткіліксіздігі тобында имунитеттің ағзалық буынының жақсаруында шынайы мәнді динамикасының болмауы резервтік мүмкіндіктердің сарқылғандығын және бауырдың созылмалы аурулары кезінде компенсаторлы механизмдердің белсенділігінің төмендегендігін білдіреді.

3. Жүргізілген емдеу шараларының динамикасы мен тиімділігін бағалау үшін иммунограмманың бүкіл көрсеткіштерінің кешенді толыққанды анализі қажет болған жағдайда иммундық мәртебенің негізгі және интегралды көрсеткіштерін бақылау жеткілікті болады.

Негізгі сөздер: иммунологиялық өзгерістер, жіті бауыр жеткіліксіздігі, созылмалы декомпенсирленген жеткіліксіздік, бауырдың детоксикациялық функциясы.

SUMMARY

Ye.L. ISMAILOV

International institute of Post-Graduate Education, Almaty c., Republic of Kazakhstan

AN EFFECT OF SYSTEM PROSTHESIS OF DETOXICATIVE

LIVER FUNCTION ON IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF PATIENTS WITH ACUTE AND INVETERATE HEPATIC FAILURE

Hepatic failure – is prognostic unfavorable syndrome-complex, complicating the course of acute and inveterate liver diseases.

One of the key releasers of progress and decompensation of hepatic failure is considered to be hepatic cellular hypoxia, appeared due to a number of factors. The changes of immune status are also of some importance.

Study purpose. To assess the changes of the immune status in a system prosthesis of detoxicative liver function at patients with acute and inveterate hepatic failure.

Material and methods. The research study is performed on the basis of clinical assessment of the indicators dynamics of the immune status against the conducted intensive therapy with the system prosthesis of detoxicative liver function at 38 patients with acute and inveterate hepatic failure, aged at 40-65. 33 men (87%) and 5 women (13%) were among the examined patients.

The assessment of the immune system included the defining of quantity and functional condition of the cellular, humoral and cytophagous links. The immune status was assessed when the patients were admitted to hospital and after the third session of system prosthesis of detoxicative liver function.

Results and discussions. Positive, accurately significant

dynamics of the immunoregulatory index (IRI) indicator in the first studied group shows the decrease of immunologic component as a systemic organism response to the initial starting factor, leading to the acute hepatic failure in comparison with the control group, whereas in the second group these indicators though have a tendency for decrease, but these changes statistically insignificant in comparison with the control group.

Conclusions

1. Applying system prosthesis of the detoxicative hepatic function has an advantage before using in a complex of intensive therapy of separate methods of extracorporeal detoxification and haemocorrection.

2. The absence of accurately significant dynamics in the improvement of the cellular link of the immunity in a group with inveterate hepatic failure shows spare capacity absorption and decrease of the activity of compensatory mechanisms at inveterate liver diseases.

3. In all objectivity of a complex complete analysis of all immunogram indicators for the assessment of the dynamics and efficacy of conducted remedial measure the control of the main and integral indicators of the immune status is enough.

Key words: *immunologic changes, acute hepatic failure, inveterate hepatic failure, detoxicative hepatic function.*

Для ссылки: Исмаилов Е.Л. Влияние системного протезирования детоксикационной функции печени на иммунологические показатели у пациентов с острой и хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No 4 (178). – P. 293-297

Статья поступила в редакцию 13.02.2017 г.

Статья принята в печать 03.04.2017 г.