

УДК [616.36-002-003.826+616.366-002]-07-08

Ю.И. Бровко, Я.А. Соцкая

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

СОСТОЯНИЕ МАКРОФАГАЛЬНОЙ ФАГОЦИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Последняя четверть столетия характеризуется пристальным вниманием медицинской общественности к проблеме неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), имеющей уже не только медицинский характер, но и социальный, что обусловлено, прежде всего, четко выраженной тенденцией к увеличению количества пациентов с данной патологией. Для жителей экологически неблагоприятного, крупного промышленного региона Донбасса, ситуация усложняется тем, что воздействие ксенобиотиков, пестицидов на здоровье взрослого населения способствует увеличению частоты заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, печени и желчного пузыря [1, 2].

Не менее актуальной патологией гепатобилиарной системы является хронический некалькулезный холецистит (ХНХ). По данным различных авторов, больные ХНХ составляют 17-19%, в индустриально развитых странах – до 20% [3, 4]. Устойчивая тенденция к росту заболеваемости хроническим холециститом во многом связана с особенностями питания и пищевого поведения. Питание играет важную роль не только в поддержании жизнедеятельности организма, но и может становиться пусковым фактором формирования патологических типов пищевого поведения, которые нередко приводят как к абдоминальному ожирению (Ож) [5].

По определению ВОЗ, ожирением считается «ненормальное или чрезмерное скопление жира, которое может негативно повлиять на здоровье». Ряд зарубежных исследователей относят избыточную массу тела и ожирение к сложным, многофакторным, мультигенным расстройствам, которые тесно связаны с особенностями психо-социально-культурной среды. Ранее считалось, что проблема ожирения актуальна для стран с высоким уровнем жизни, однако в настоящее время количество детей, страдающих от избыточного веса и ожирения, растет в странах с низким и средним уровнем доходов, осо-

бенно в городских условиях. В настоящее время более 30 миллионов людей с избыточным весом живут в развивающихся странах и 10 миллионов – в развитых странах [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у больных неалкогольным стеатогепатитом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением при проведении общепринятой терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением 62 больных в возрасте от 35 до 59 лет с диагнозом НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож. Все обследованные пациенты постоянно проживали в условиях крупного промышленного региона Донбасса с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, что отрицательно сказывалось на состоянии их здоровья.

Диагноз заболеваний органов пищеварения выставлялся на основании данных анамнеза, клинико-инструментального (УЗИ органов брюшной полости, ФГДС) [7, 8] и биохимического (функциональные пробы печени) обследования [9]. Одновременно у всех обследованных больных выявлено наличие ожирения в соответствии с существующими критериями [10].

Все больные получали общепринятое лечение, то есть холеретики, спазмолитики, фитосборы с противовоспалительным и желчегонным действием, физиотерапевтические процедуры, антибиотики по показаниям [11-13]. Для реализации цели исследования наряду с общепринятым обследованием всем больным осуществляли иммунологическое исследование, направленное на анализ функционального состояния системы фагоцитирующих макрофагов (СФМ). При этом для оценки способностей макрофагального/моноцитарного звена иммунного ответа при-

меняли метод фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) периферической крови как наиболее подходящий для проведения исследований в клинической практике. Использовали чашечный метод изучения ФАМ с анализом следующих фагоцитарных показателей: фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса аттракции (ИА) и индекса переваривания (ИП). При этом считали, что ФИ – это количество фагоцитирующих моноцитов на 100 моноцитов, выделенных из периферической крови больного (в %), ФЧ – это среднее количество микробных тел, поглощенных 1 фагоцитирующим моноцитом, ИА – количество микробов, находящихся в фазе прилипания (адгезии) к 1 моноциту (средний показатель в %) и ИП – количество микробов в фазе переваривания на 100 моноцитов [14]. В качестве объекта фагоцитоза использовали живую суточную культуру тест-штамма *Staph. aureus* (штамм 505). Исследование показателей ФАМ осуществляли до и после завершения общепринятого лечения.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с вычислением средних величин ($M \pm m$) с использованием критерия достоверности по Стьюденту (статистически достоверными считались результаты при значении $P < 0,05$, а высоко достоверными при $P < 0,01$). Результаты исследования обработаны с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и PAST [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении иммунологического обследования до начала лечения было установлено, что имеет место вероятное снижение изученных показателей ФАМ по отношению к соответствующим значениям данных показателей в норме (см. табл.).

Как отражено в таблице, ФИ к началу проведения лечения больных НАСГ с сопутству-

ющим ХНХ и Ож был снижен в среднем в 1,59 раза относительно нормы (норма – $26,5 \pm 1,8\%$) и составлял $16,7 \pm 0,8\%$ ($P < 0,001$), ФЧ в этот период исследования было снижено до $2,4 \pm 0,15$, что в среднем было в 1,67 раза ($P < 0,01$) ниже по отношению к норме (норма – $4,0 \pm 0,05$), показатель ИА был в среднем в 1,44 раза ниже нормы ($14,8 \pm 0,2\%$) и составлял $10,3 \pm 0,13\%$ ($P < 0,01$), показатель ИП снижался до $12,2 \pm 0,3\%$, что было в среднем в 2,05 раза ниже соответствующего показателя нормы ($25,0 \pm 1,2\%$; $P < 0,001$).

Следовательно, полученные данные о состоянии ФАМ у обследованных больных НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож дают основание для вывода, что до начала проведения лечения имеет место существенное угнетение всех проанализированных показателей ФАМ, особенно ФЧ и ИП, что свидетельствует как о значительном уменьшении способностей моноцитов/макрофагов обследованных пациентов к фагоцитозу, так и о незавершенности фагоцитарной реакции, а в целом – о падении функциональной активности СФМ. Поскольку известна значимость клеток СФМ не только в процессах фагоцитоза, то также и продуцировании лизоцима, цитокинов, интерферонов и других биологически активных факторов, можно считать, что угнетение СФМ негативно влияет на патогенетические механизмы у больных НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож.

Повторное исследование ФАМ было проведено после завершения основного курса лечения, то есть перед выпиской больных из стационара. После завершения общепринятого лечения у наших больных отмечено определенное повышение значений изученных показателей ФАМ, но в целом показатели функциональной активности СФМ оставались достоверно ниже нормы. Так, ФИ повысился по сравнению с исходным уровнем в 1,3 раза и составлял $21,5 \pm 0,9\%$, что, однако, было в 1,23 раза меньше соответствующего

Таблица.

Показатели фагоцитарной активности моноцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением в динамике общепринятого лечения ($M \pm m$)

Показатели ФАМ	Норма	Период проведения обследования		P
		до начала лечения	после завершения лечения	
ФИ, %	$26,5 \pm 1,8$	$16,7 \pm 0,8^{\#}$	$21,5 \pm 0,9^*$	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,05$	$2,4 \pm 0,15^{\Delta}$	$3,0 \pm 0,15^*$	$< 0,05$
ИА, %	$14,8 \pm 0,2$	$10,3 \pm 0,13^{\Delta}$	$12,4 \pm 0,15^*$	$< 0,05$
ИП, %	$25,0 \pm 1,2$	$12,2 \pm 0,3^{\#}$	$18,5 \pm 0,4^*$	$< 0,01$

Примечание: достоверность разницы относительно нормы * – при $P < 0,05$, Δ – $P < 0,01$, $\#$ – $P < 0,001$; столбец P – достоверность разницы между значениями показателей до и после лечения.

показателя нормы; ФЧ у этих больных повысилось по отношению к исходному его значению в 1,25 раза и составляло $3,0 \pm 0,15$, что однако было в 1,33 раза меньше нормы ($P < 0,05$). ИА у пациентов НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож повысился до $12,4 \pm 0,15\%$, что все же было меньше нормы в среднем в 1,19 раза ($P < 0,05$). ИП на момент завершения общепринятого лечения составлял $18,5 \pm 0,4\%$, что было ниже нормы в 1,35 раза ($P < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следовательно, проведение общепринятой терапии у больных НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож оказывает определенное положительное

влияние на изученные иммунологические показатели, в частности на функциональную активность СФМ, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей. Поэтому можно считать перспективным изучение эффективности применения в комплексе терапевтических мероприятий у больных НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож дополнительных лекарственных средств, обладающих иммуноактивными свойствами, что в патогенетическом плане может способствовать восстановлению иммунологического гомеостаза, и прежде всего восстановлению функциональной активности СФМ, а в клиническом отношении – достижению устойчивой ремиссии НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож.

Ю.И. Бровко, Я.А. Соцкая

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки» МЗ РФ, Луганск

СОСТОЯНИЕ МАКРОФАГАЛЬНОЙ ФАГОЦИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Цель работы – изучить состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у больных неалкогольным стеатогепатитом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением при проведении общепринятой терапии.

Под наблюдением 62 больных в возрасте от 35 до 59 лет с диагнозом неалкогольный стеатогепат с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением. Все больные получали общепринятое лечение, то есть холеретики, спазмолитики, фитосборы с противовоспалительным и желчегонным действием, физиотерапевтические процедуры, антибиотики по показаниям. Для реализации цели исследования наряду с общепринятым обследованием всем больным осуществляли иммунологическое исследование, направленное на анализ функционального состояния системы фагоцитирующих макрофагов. При этом для оценки способностей макрофагального/моноцитарного звена иммунного ответа применяли метод фагоцитарной активности моноцитов периферической крови как наиболее подходящий для проведения исследований в клинической практике. Использовали чашечный метод изучения с анализом следующих фагоцитарных показателей: фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, индекса аттракции и индекса переваривания.

При проведении иммунологического обследования до начала лечения было установлено, что имеет место вероятное снижение изученных показателей фагоцитарной активности моноцитов по отношению

к соответствующим значениям данных показателей в норме. Полученные данные у обследованных больных дают основание для вывода, что до начала проведения лечения имеет место существенное угнетение всех проанализированных показателей, что свидетельствует как о значительном уменьшении способностей моноцитов/макрофагов обследованных пациентов к фагоцитозу, так и о незавершенности фагоцитарной реакции, а в целом – о падении функциональной активности системы фагоцитирующих моноцитов. Повторное исследование фагоцитарной активности моноцитов было проведено после завершения основного курса лечения, то есть перед выпиской больных из стационара. После завершения общепринятого лечения у наших больных отмечено определенное повышение значений изученных показателей, но в целом показатели функциональной активности системы фагоцитирующих макрофагов остались достоверно ниже нормы.

Проведение общепринятой терапии у больных неалкогольным стеатогепатитом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением оказывает определенное положительное влияние на изученные иммунологические показатели, в частности на функциональную активность системы фагоцитирующих моноцитов, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хронический неалкогольный стеатогепатит, ожирение, макрофаги.

Yu.I. Brovko, Ya.A. Sotskaya

FSBEI HE «Saint Luka Lugansk State Medical University» MOH Russia, Lugansk

THE STATE OF THE MACROPHAGAL PHAGOCYTE SYSTEM IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS WITH CONCOMITANT CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS AND OBESITY

The purpose of the work is to study the state of the macrophage phagocytic system in patients with non-alcoholic steatohepatitis with concomitant chronic non-calculous cholecystitis and obesity during conventional therapy.

Under the supervision of 62 patients aged 35 to 59 years with a diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis with concomitant chronic non-calculous cholecystitis and obesity. All patients received conventional treatment, that is, choleric, antispasmodics, herbal teas with anti-inflammatory and choleric effects, physiotherapy, and antibiotics according to indications. To achieve the goal of the study, along with the generally accepted examination, all patients underwent an immunological study aimed at analyzing the functional state of the system of phagocytic macrophages. At the same time, to assess the abilities of the macrophage/monocyte part of the immune response, the method of phagocytic activity of peripheral blood monocytes was used as the most suitable for research in clinical practice. We used the plate method of study with the analysis of the following phagocytic parameters: phagocytic index, phagocytic number, attraction index and digestion index

When conducting an immunological examination before the start of treatment, it was found that there is a probable decrease in the studied indicators of the phagocytic activity of monocytes in relation to the correspond-

ing values of these indicators in the norm. The data obtained in the examined patients give grounds for the conclusion that before the start of treatment there is a significant inhibition of all the analyzed parameters, which indicates both a significant decrease in the ability of monocytes / macrophages of the examined patients to phagocytosis, and the incompleteness of the phagocytic reaction, and in general – about a decrease in the functional activity of the system of phagocytic monocytes. A second study of the phagocytic activity of monocytes was carried out after the completion of the main course of treatment, that is, before the discharge of patients from the hospital. After the completion of conventional treatment, our patients showed a certain increase in the values of the studied parameters, but in general, the indicators of the functional activity of the system of phagocytic macrophages remained significantly below the norm.

Conducting conventional therapy in patients with non-alcoholic steatohepatitis with concomitant chronic non-calculous cholecystitis and obesity has a certain positive effect on the studied immunological parameters, in particular on the functional activity of the phagocytic monocyte system, but does not provide a complete normalization of the studied parameters.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, chronic non-alcoholic steatohepatitis, obesity, macrophages.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабезник Л.Б., Радченко В.Г., Джадхав С.Н., Ситкин С.И., Селиверстов П.В. Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 5 (165): 29-41. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41
2. Селиверстов П.В., Джадхав С.Н., Цурцумия Д.Б., Ситкин С.И., Радченко В.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени: возможности диагностики. РМЖ. 2019; 27 (5): 36-40.
3. Agholi M., Heidarian H.R., Moghadami M., Hatam G.R. First detection of acalculous cholecystitis associated with Sarcocystis infection in a patient with AIDS. Acta Parasitol. 2014; 59 (2): 310-315. doi: 10.2478/s11686-014-0243-1
4. Ефремова Л.И., Печерских М.В., Казакова И.А., Шаверская Э.Ш. Нарушения функции печени у больных хроническим некалькулезным холециститом и их коррекция. Медицинский алфавит. 2018; 7 (344): 38-41.
5. Валинуров А.А., Королёв В.К. Особенности нутритивного поведения у пациентов хроническим бескаменным холециститом. Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы III Международной научно-практической конференции. Январь 2016. Москва; 2016: 32-34.
6. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему. Ожирение и метаболизм. 2016; 13 (1): 3-8. doi: 10.14341/OMET201613-8
7. Никонов Е.Л., Аксенов В.А. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Профилактическая медицина. 2018; 21 (3): 62-69. doi: 10.17116/profmed201831262
8. Урясьев О.М., Дидигова Р.Т., Колоева Х.М. Неинвазивная диагностика поражения печени на ранних стадиях. Интернаука. 2019; 15-1 (97): 41-47.

REFERENCES

1. Labeznik L.B., Radchenko V.G., Dzhadkhav S.N., Sitkin S.I., Seliverstov P.V. Sistemnoe vospalenie i nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2019; 5(165): 29-41 (in Russian). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41
2. Seliverstov P.V., Dzhadkhav S.N., Tsurtsumiya D.B., Sitkin S.I., Radchenko V.G. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: vozmozhnosti diagnostiki. RMZh. 2019; 27 (5): 36-40 (in Russian).
3. Agholi M., Heidarian H.R., Moghadami M., Hatam G.R. First detection of acalculous cholecystitis associated with Sarcocystis infection in a patient with AIDS. Acta Parasitol. 2014; 59 (2): 310-315. doi: 10.2478/s11686-014-0243-1
4. Efremova L.I., Pecherskikh M.V., Kazakova I.A., Shaverskaya E.Sh. Narusheniya funktsii pecheni u bol'nykh khronicheskim nekal'kuleznym kholetsistitom i ikh korrektsiya. Meditsinskii alfavit. 2018; 7 (344): 38-41 (in Russian).
5. Valinurov A.A., Korolev V.K. Osobennosti nutritivnogo povedeniya u patsientov khronicheskim beskamennym kholetsistitom. Meditsina: vyzovy segodnyashnego dnya: materialy III Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Yanvar' 2016. Moskva; 2016: 32-34 (in Russian).
6. Razina A.O., Achkasov E.E., Runenko S.D. Ozhirenie: sovremenniy vzglyad na problemu. Ozhirenie i metabolism. 2016; 13 (1): 3-8 (in Russian). doi: 10.14341/OMET201613-8
7. Nikonov E.L., Aksenov V.A. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu nealkogol'noi zhirovoy bolezni' pecheni. Profilakticheskaya meditsina. 2018; 21 (3): 62-69 (in Russian).

9. Прищепенко В.А. Ферментативные активности сыворотки крови для диагностики и дифференциальной диагностики хронических диффузных заболеваний печени. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2019; 18 (4): 46-59. doi: 10.22263/2312-4156.2019.4.46.
10. Шелькалина С.П., Николаев Д.В., Руднев С.Г., Ерюкова Т.А. Особенности диагностики избыточного веса и ожирения с использованием индекса массы тела. Наука и инновация. 2015; 1 (64): 275-280.
11. Ицкова Е.А., Крючкова О.Н., Лутай Ю.А., Турна Э.Ю. Основные положения национальных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Крымский терапевтический журнал. 2018; 4: 5-11.
12. Андреева Е.А. Лечение заболеваний печени и желчного пузыря. М.: РИПОЛ классик, 2007. 1104.
13. Степанов Ю.М., Скирда И.Ю., Петишко О.П. Болезни органов пищеварения – актуальная проблема клинической медицины. Гастроэнтерология. 2019; 53 (1): 1-6.
14. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Гаврилова Л.А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных. Лабораторное дело. 1990; 9: 27-29.
15. Лапач С.Н. Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: Морион; 2002. 160.
8. Uryas'ev O.M., Didigova R.T., Koloeva Kh.M. Neinvazivnaya diagnostika porazheniya pecheni na rannikh stadiyakh. Internauka. 2019; 15-1 (97): 41-47 (in Russian).
9. Prishchepenko V.A. Fermentativnye aktivnosti syvorotki krvi dlya diagnostiki i differentsial'noi diagnostiki khronicheskikh diffuznykh zabolevanii pecheni. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2019;18(4):46-59 (in Russian). doi: 10.22263/2312-4156.2019.4.46
10. Shelykalina S.P., Nikolaev D.V., Rudnev S.G., Eryukova T.A. Osobennosti diagnostiki izbytochnogo vesa i ozhireniya s ispol'zovaniem indeksa massy tela. Nauka i innovatsiya. 2015; 1 (64): 275-280 (in Russian).
11. Itskova E.A., Kryuchkova O.N., Lutai Yu.A., Turna E.Yu. Osnovnye polozheniya natsional'nykh klinicheskikh rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike ozhireniya i assotsiirovannykh s nim zabolevanii. Krymskii terapevticheskii zhurnal. 2018; 4: 5-11 (in Russian).
12. Andreeva E.A. Lechenie zabolevanii pecheni i zhelchnogo puzyrya. M.: RIPOL klassik, 2007. 1104 (in Russian).
13. Stepanov Yu.M., Skirda I.Yu., Petishko O.P. Bolezni organov pishchevareniya – aktual'naya problema klinicheskoi meditsiny. Gastroenterologiya. 2019; 53 (1): 1-6 (in Russian).
14. Frolov V.M., Peresadin N.A., Gavrilova L.A. Opredelenie fagotsitarnoi aktivnosti monotsitov perifericheskoi krvi u bol'nykh. Laboratornoe delo. 1990; 9: 27-29 (in Russian).
15. Lapach S.N. Chubenko A.V., Babich P.N. Osnovnye printsiipy primeneniya statisticheskikh metodov v klinicheskikh ispytaniyakh. Kiev: Morion; 2002. 160 (in Russian).